

ENCONDROMA VERSUS CONDROSARCOMA DE BAJO GRADO EN HUESOS LARGOS DEL
ESQUELETO APENDICULAR. CRITERIOS CLÍNICO-RADIOLÓGICOS

Trabajo presentado por

EUGENIO M. FERRER SANTACREU

Para optar al título de Doctor en Medicina en el Departamento de Cirugía de la Universidad Autónoma
de Madrid

Directores de tesis

Dr. Eduardo J. Ortiz Cruz

Médico Adjunto de la Unidad de Tumores óseos del Hospital Universitario La Paz

Dr. Enrique Gil Garay

Jefe de Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología B del Hospital Universitario La Paz

Profesor Titular de Cirugía Ortopédica y Traumatología

Departamento de Cirugía

Universidad Autónoma de Madrid

AGRADECIMIENTOS

Aunque esta página lleve el título de agradecimientos, a las personas a las que voy a mencionar me gustaría hacerles llegar algo más que mi gratitud. Me gustaría que supieran la profunda admiración que siento por ellos y ellas, y que me han servido de fuente de inspiración para hacer del trabajo y del esfuerzo una costumbre; y del compromiso con la excelencia, una manera de afrontar el día a día. Me enorgullece decir que entre estas personas hay desde compañeros de trabajo, jefes y colaboradores hasta amigos y familiares. Todos ellos me han aportado, cada uno en su campo y a su manera, un trocito de ellos mismos para incorporarlo a mi formación.

Empezando por el ámbito profesional, no puedo olvidarme de todos los estupendos profesionales con los que he aprendido mi especialidad, enseñándome a conocerla, entenderla y a tener siempre presente que hay que trabajar y aprender hasta el último día. Mis residentes mayores, que han sido sin duda mis mejores ejemplos al iniciarme en la especialidad. Mis residentes pequeños, a los que siempre he intentado aportar todo lo que he podido. Y, cómo no, mis corresidentes, Inma y Jokin, compañeros de fatigas de un periodo intenso por la dureza pero también por la satisfacción que da el verte progresar y el sentirte cada vez más útil a los pacientes. Mi agradecimiento también a todos los adjuntos del Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica del Hospital Universitario La Paz, con los que he tenido la oportunidad de trabajar y aprender. En concreto, a los dos directores de esta tesis, el Dr. Enrique Gil Garay, mi primer jefe de sección durante la residencia y un buen ejemplo de cómo un médico puede aglutinar asistencia, docencia e investigación en su tarea diaria para hacer más completa su visión de trabajo. Y, cómo no, al Dr Eduardo Ortiz Cruz, principal ideólogo de este proyecto y sin cuya tenacidad y carisma no habría podido salir adelante. Gracias Eduardo por ser un maestro y un guía, pero también un “espectacular” compañero y amigo.

No puedo dejar de mencionar también a otros profesionales que han ayudado con sus consejos y su visión a la realización de este trabajo, pertenecientes a los Servicios de radiología, medicina Nuclear y Anatomía patológica de los distintos centros de procedencia de los pacientes. También un agradecimiento especial a Elia Pérez y Mariana Díaz, del departamento de Bioestadística del Hospital La Paz, porque supieron captar desde el principio la esencia del trabajo para enfocar un análisis acertado de los datos y una interpretación de los resultados con validez de cara a la clínica.

Ya en el ámbito personal, quisiera hacer una mención especial a mis padres y mis hermanos, porque he tenido la suerte de crecer en un hogar sólido y feliz y por haberme enseñado, con palabras y obras, que el esfuerzo y la honradez siempre tienen su premio. Que no hay que ser conformista y aspirar a lo más alto, y que el peor fracaso es no haberse esforzado al máximo.

Por último, quiero dedicarle este trabajo a mi mujer, Mar, que ha vivido de cerca la elaboración dura y a veces demasiado lenta de esta tesis doctoral, agradecerle su paciencia y su comprensión. Las últimas líneas de esta dedicatoria, las más especiales, quiero que sean para la persona más especial, mi hija Alicia. Hasta ahora, y sin ninguna duda, el mejor proyecto de mi vida.

Las Rozas, 31 de marzo de 2013

Los resultados presentados en esta tesis han dado lugar a las siguientes comunicaciones científicas y publicaciones

- "Encondroma versus condrosarcoma de bajo grado, criterios clínicos y radiológicos" 45º Congreso nacional SECOT. Valencia Octubre 2008.
- "Encondroma versus condrosarcoma de bajo grado, criterios clínicos y radiológicos. Ampliación del estudio". 46º Congreso nacional SECOT. Barcelona Septiembre-Octubre 2009
- "Enchondroma versus low grade condrosarcoma, clinical and radiological criteria" Connective Tissue Oncology Society (CTOS) Annual Meeting. París Noviembre 2010
- **Ferrer-Santacreu, E.M.**; Ortiz-Cruz, E.J.; González López, J.M.; Fernández Pérez, E. Encondroma versus condrosarcoma de bajo grado en el esqueleto apendicular. Criterios clínico-radiológicos. Rev Ortp Traumatol.2010; 54 :220-6
- **Ferrer-Santacreu EM**, Ortiz-Cruz EJ, González-López JM, Pérez Fernández E. Enchondroma versus Low-Grade Chondrosarcoma in Appendicular Skeleton: Clinical and Radiological Criteria. J Oncol. 2012; 2012:437958.

Se han obtenido los siguientes premios

- 1er Premio "Mejores comunicaciones" 46º Congreso nacional SECOT Barcelona 2009

ABREVIATURAS EMPLEADAS

<u>ABREVIATURA</u>	<u>DESCRIPCIÓN</u>
AC	Agresividad clínica
AM	Agresividad metabólica
AR	Agresividad radiológica
AT	Agresividad total
CAG	Condrosarcoma de alto grado
CBG	Condrosarcoma de bajo grado (centromedular salvo que se indique otro tipo)
CS	Condrosarcoma
E	Encondroma (nos referimos al encondroma solitario que es el objeto de este trabajo salvo que se indique cualquier otra clase)
JCR	Juicio Clínico-radiológico. Es el juicio inicial del especialista contando con la información clínica y radiológica
GG	Gammagrafía ósea (con Tecnecio 99 salvo que se indique otro radioisótopo)
MPB	Masa de partes blandas
MO	Médula ósea
P	Probabilidad de que los datos obtenidos en una muestra se deban al azar. También se llama valor P
RIA	Resección intralesional ampliada
RM	Resonancia magnética nuclear
TC	Tomografía axial computerizada
Tc99	Tecnecio 99

ÍNDICE

	<u>Página</u>
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. HIPÓTESIS NULA.....	24
III. OBJETIVOS.....	26
IV. MATERIAL Y MÉTODOS.....	28
V. RESULTADOS.....	34
VI. DISCUSIÓN.....	61
VII. CONCLUSIONES.....	72
VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	75
IX. ANEXOS.....	84

I. INTRODUCCIÓN

1. Situación actual
2. El encondroma solitario
 - a. Anatomía Patológica
 - b. Estudios de imagen
3. El condrosarcoma de bajo grado centromedular
 - a. Anatomía Patológica
 - b. Estudios de imagen
4. Estudio de la lesión cartilaginosa de baja agresividad
 - a. Anamnesis y exploración física
 - b. Estudios de imagen
 - i. Radiografía simple
 - ii. Calcificaciones
 - iii. Tomografía Computerizada
 - iv. Resonancia Magnética
 - v. Gammagrafía con Tc 99
 - c. Biopsia
 - d. Técnicas citogenéticas
 - e. Tratamiento
5. Las controversias
 - a. Nomenclatura
 - b. Origen de ambas entidades
 - c. Riesgo de malignización de encondroma solitario
 - d. Algoritmo de manejo

1. Situación actual

El diagnóstico de los tumores óseos incluye la valoración de múltiples parámetros clínicos, epidemiológicos, radiológicos y de anatomía patológica. Normalmente los primeros orientan de manera más o menos certera al médico hacia el diagnóstico final, pero la última palabra recae generalmente sobre el análisis de las muestras obtenidas en las biopsias. Sin embargo, existen algunas situaciones en las que los datos anatomopatológicos no terminan de definir la naturaleza de la lesión estudiada. En estos casos, los criterios clínico-radiológicos cobran especial importancia a la hora de encaminar el diagnóstico y el tratamiento. En el grupo de tumores cartilaginosos hay dos entidades que llevan a discusión incluso a patólogos con larga experiencia en sarcomas musculoesqueléticos: el encondroma (E), de naturaleza benigna y el condrosarcoma de bajo grado (CBG), que es un tumor maligno de baja agresividad. La dificultad para distinguirlos plantea un problema ya que el tratamiento de ambas entidades es distinto^{1,2,3}. Los encondromas únicamente precisan de un seguimiento radiológico periódico, generalmente anual y con una placa simple. Por el contrario, un condrosarcoma de bajo grado necesita un tratamiento quirúrgico que tradicionalmente consistía en una resección completa con márgenes, o resección intraarticular ampliada dependiendo de la localización del tumor. En los últimos años se han publicado buenos resultados en cuanto a supervivencia y tasa de recidivas con resecciones intralesionales ampliadas con adyuvancias como el fresado de alta velocidad, el lavado pulsátil, la fenolización, la crioterapia y el relleno con cemento⁴⁻¹².

Esta tesis se ha centrado en las lesiones cartilaginosas de baja agresividad centromedulares en los huesos largos del esqueleto apendicular a excepción de falanges, metacarpianos y metatarsianos porque tanto en estas localizaciones como en el esqueleto axial no existe un dilema real en el diagnóstico de estas dos entidades. (Figura 1) Las publicaciones existentes corroboran que la malignidad de los tumores cartilaginosos de baja agresividad es centrípeta, siendo las lesiones en esqueleto axial mayoritariamente CBG y las de huesos cortos de manos y pies E en más de un 90% de los casos^{1,13}. Es, pues, en los huesos largos de los miembros donde radica la dificultad diagnóstica de estas lesiones¹⁴. No hay que olvidar tampoco que aunque el E es más común en huesos cortos de la mano, el CBG es el tumor maligno más común en esa localización pese a la diferencia estadística entre ambos¹⁵.

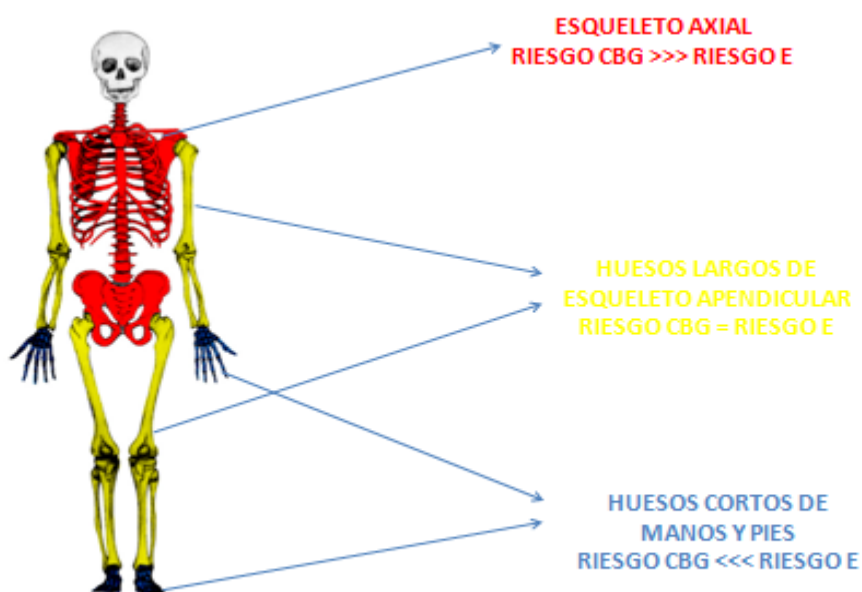


Figura 1. Riesgo asociado de que una lesión cartilaginosa de baja agresividad sea E o CBG según la localización

2. El encondroma solitario

El encondroma en su forma solitaria es un tumor formado por cartílago hialino en su mayoría, que suele ocupar el espacio intramedular en un solo hueso. Constituye el 20% de todos los tumores cartilaginosos y predomina en huesos tubulares cortos, fémur proximal y húmero. Es típico de pacientes más jóvenes y del esqueleto apendicular. En muchas ocasiones es un hallazgo casual (examen por otra causa o una fractura patológica, especialmente en las falanges). Los encondromas que presentan dolor se deben generalmente a pequeñas fracturas de estrés por sobrecarga o actividades deportivas intensas llevadas a cabo por adultos. Sin embargo, un dolor de intensidad creciente y que va perdiendo características mecánicas debe hacernos dudar de la benignidad de la lesión a estudiada. Además, es necesario descartar otras fuentes de dolor como la patología del manguito y demás lesiones de partes blandas próximas a la lesión. De hecho, en estos casos se recomienda reposo y analgesia oral o local para descartar patología en estructuras adyacentes^{16,17}.

Sobre el origen de esta entidad hay varios postulados. En 1943, Jaffe¹⁸ ya indicó que estas lesiones tenían su origen en restos o “nidi” de las placas fisarias responsables del crecimiento en longitud de los huesos largos. Este origen en múltiples focos hace que el encondroma tenga un aspecto nodular y rara vez llegue a fusionarse en una masa única. El CBG es el caso contrario ya que surgen, los primarios, como una masa única que se expande de manera más o menos uniforme.

a. Anatomía Patológica

El encondroma solitario presenta un típico patrón de “encajonamiento” (lamellar bone casing o enchondroma encasement pattern) ya que estimula el crecimiento óseo alrededor de cada nódulo y queda encerrado por éste ¹². El CBG también lo hace pero al crecer más rápido se trata de un tejido óseo más sometido a presiones y remodelación, lo que hace que tenga un aspecto de hueso primitivo, similar al que se encuentra en el callo de las fracturas o en los casquetes cartilaginosos de los encondromas en los niños. En el caso del encondroma, el hueso inducido es de tipo lamelar ya que tienen más tiempo para formarse y madurar adecuadamente. El encondroma no invade ni infiltra la médula ósea y la separación entre ambos tejidos queda claramente delimitada. El CBG sí tiene rasgos más infiltrativos e incluso comprime la médula ósea, obliterando sus células.

En al aspecto citológico, el E presenta bastante uniformidad en el tamaño celular. Es raro ver células binucleadas pero pueden estar presentes. No hay presencia de células multinucleadas. Los núcleos son pequeños y condensados. No suele haber mitosis (Figura 2).

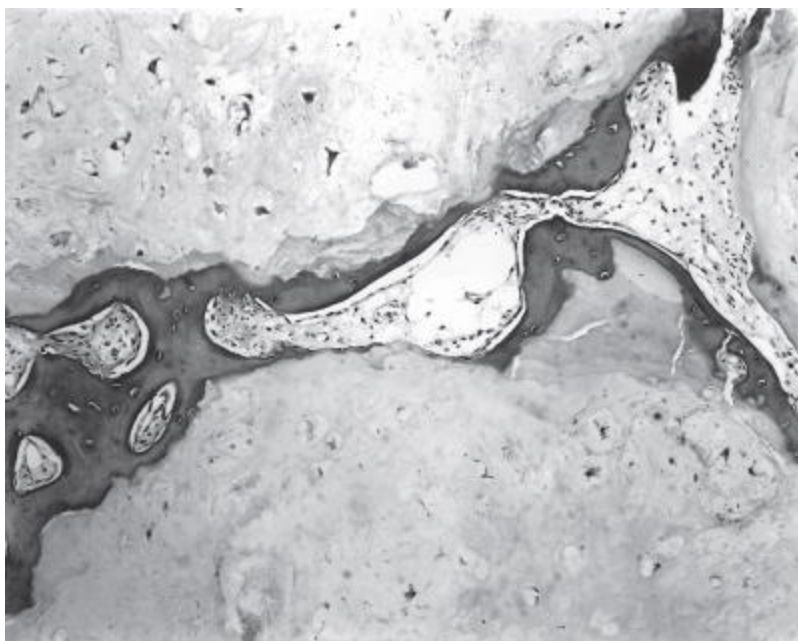


Figura 2. Lóbulos hipocelulares rodeados de hueso nuevo reactivo

b. Estudios de imagen

El estudio inicial, como para cualquier otro tumor musculoesquelético es la placa simple y si no hay signos que hagan sospechar otra cosa, será también la prueba de elección para el seguimiento.

El aspecto radiológico en la placa simple muestra varias características:

- Forma oval, circunscrita, de aspecto lítico y de localización metafisodiafisaria (otro argumento a favor del probable origen del encondroma a partir de los restos de la fisis de crecimiento). Una

minoría (2-5%) puede estar situada en focos secundarios de crecimiento, como ocurre en los encondromas epifisarios. En esta localización tiene un borde esclerótico que los hace parecidos a los condroblastomas, pero éstos son mucho más frecuentes en esa localización.

- Las densidades tiene forma de arco o anillo (ring-like o arc-like forms) son originadas o bien por calcificaciones de tejido cartilaginoso o por bandas de tejido óseo lamelar que se genera alrededor del E
- Estrecho festoneado endostal debido al lento crecimiento de los nódulos de cartílago que forman el encondroma
- Expansión del hueso en el caso de huesos estrechos como las falanges. En general, la expansión cortical de huesos más largos se da con los condrosarcomas. Un caso especial es el encondroma protuberans, que presenta un crecimiento excéntrico.
- Fracturas de estrés. El encondroma debilita el hueso, generalmente se observa en los encondromas de la mano o del pie.

En la RM presenta baja señal de intensidad en T1 y alta en T2 por su contenido en agua. Según la extensión de la matriz ósea habrá más o menos focos de baja señal. No suelen presentar masa de partes blandas (MPB). Las zonas brillantes en T2 pueden alternar con zonas más hipointensas, que corresponden a grasa de la médula ósea, lo que no se suele encontrar en el condrosarcoma, que presenta un aspecto más homogéneo ya que desplaza e invade la médula ósea. Las imágenes hipointensas también pueden deberse a las calcificaciones, que sí estarían presentes tanto en el E como en el CBG, aunque las calcificaciones que presenta el E generalmente son más uniformes¹.

En el caso de la gammagrafía con Tecnecio 99 (Tc99) el aspecto siempre suele ser captante. Cuando no lo es se piensa en un antiguo infarto óseo o lipoma intraóseo que haya podido ser confundido con un E. En cualquier caso, tradicionalmente se ha considerado de poca utilidad para distinguir entre E y CBG dada la escasa actividad biológica de ambos tumores, por lo que ha quedado relegada a los casos de enfermedad de Ollier. Sin embargo, Murphey et al.¹⁴ le conceden más importancia analizando la homogeneidad y la intensidad de la captación. En general las lesiones metafisodiales que pueden llevar a confusión frente a un encondroma son: el CBG, la displasia fibrosa, el infarto óseo y el lipoma intraóseo^{13,16}. En el caso de lesiones epifisarias serían el condroblastoma, patología degenerativa osteocondral e infecciones crónicas¹⁹.

3. Condrosarcoma centromedular de bajo grado

El condrosarcoma es el tumor maligno cartilaginoso más frecuente (37%). Típico de la 5ª década de la vida, los pacientes suelen presentarse con una clínica de dolor de características inflamatorias de unos

6 meses de evolución (muchas veces es un hallazgo casual investigando un dolor inflamatorio con otra sospecha inicial). Se clasifica en tres grados (I, II y III) según la clasificación de Evans²⁰. En general, los pacientes con un CBG son más jóvenes que los diagnosticados de un condrosarcoma de mayor grado¹⁵

Es más frecuente en metáfisis distal de fémur, húmero proximal y tibia proximal. Presenta dolor en un 80% de los casos y fractura patológica en el 5-10% de los casos

c. Anatomía patológica

Histológicamente se presentan como una masa única con calcificaciones variables. Hay una sustitución insidiosa del tejido de la médula ósea (patrón de infiltración condrosarcomatosa), que al quedar atrapada entre dos frentes de crecimiento tisular, se transforma progresivamente en bandas de tejido fibroso. Cuando la lesión invade los conductos de Havers da lugar a imágenes de festoneado endostal y a una reacción perióstica con engrosamiento cortical²¹⁻²³. Es un tumor que típicamente expande de manera simétrica ambas corticales, incluso en huesos grandes. Asimismo, es frecuente que la invasión sobrepase el periostio y dé lugar a una masa de partes blandas. Este fenómeno no es tan frecuente en condrosarcomas de bajo grado. El CBG puede presentar con frecuencia en su seno focos de osificación endocondral. Según Unni¹, la característica más diferenciadora con el E sea la permeación, es decir, el hallazgo en el que se ve cómo el tumor llena el espacio de la MO y rodea trabéculas óseas preexistentes (Figura 3).

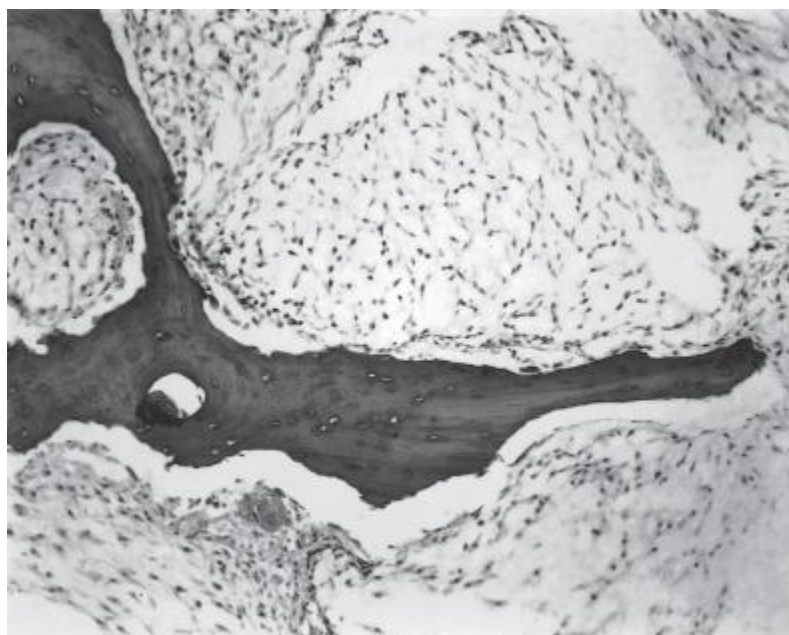


Figura 3. Condrosarcoma invadiendo la MO y rodeando trabéculas óseas

Desde el punto de vista citológico, el CBG se presenta con un leve pleomorfismo y binucleación frecuente. Los núcleos son grandes y heterogéneos. Las células multinucleadas pueden estar presentes

pero son raras. La presencia de mitosis también es poco frecuente. Pese a que existen ciertas diferencias, Mirra et al.²⁴ afirman que citológica e histológicamente es prácticamente indistinguible de un E.

d. Estudios de imagen

En la radiografía simple podemos apreciar:

- Tamaño grande en general (>5cm.)
- Lisis y calcificaciones de aspecto nebuloso
- Engrosamiento o adelgazamiento de las corticales en zonas concretas
- Patrón lítico que puede ir desde trabeculación tosca hasta aspecto de burbujas
- Masa de partes blandas (muy rara)
- Expansión simétrica de las corticales

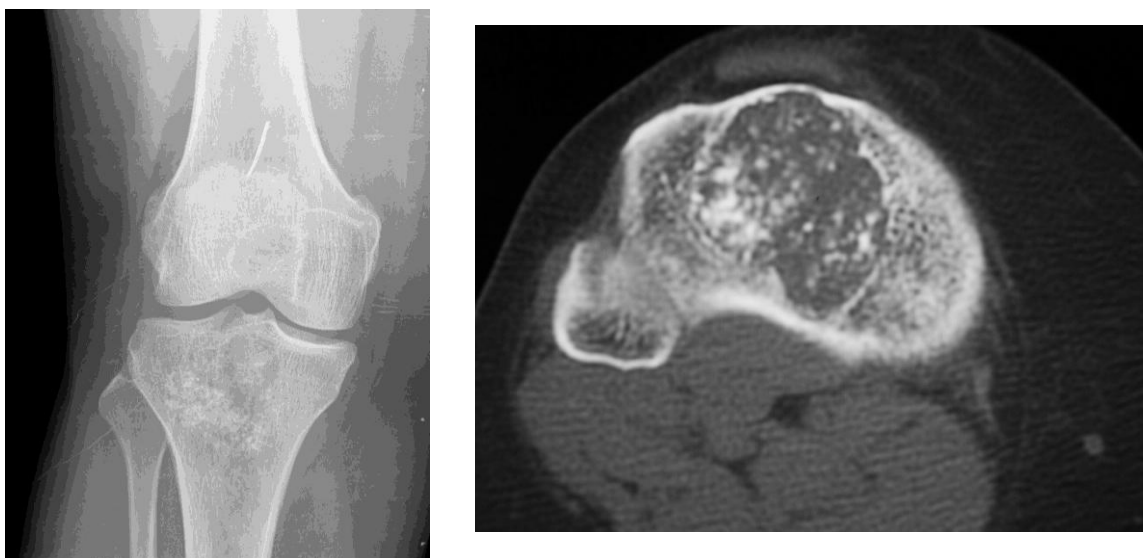


Figura 4. CBG de tibia proximal en una radiografía simple

El TC muestra de manera más clara la matriz calcificada y las anomalías corticales. El aspecto del CBG en el TC puede mostrar espículas, calcificaciones sin vacíos y homogéneas. Si tiene MPB, ésta suele ser excéntrica y lobulada. En condrosarcomas de más alto grado, las calcificaciones son más amorfas y puede presentar rotura de la cortical. Tanto en el E como en el CBG, el TC es la prueba de elección para valorar la afectación cortical²⁵ (Figura 4). La RM ayuda en el estudio de la presencia de masa de partes blandas. En el grueso de la masa se pueden observar focos ocasionales de necrosis y hemorragias. El CBG es muy rico en agua y dará señal de mucha intensidad en T2 aunque puede presentar áreas hipointensas por las calcificaciones. Hay que recordar que el festoneado endostal leve puede ser un artefacto y que la prueba indicada para un análisis más preciso es el TC (Figura 4).

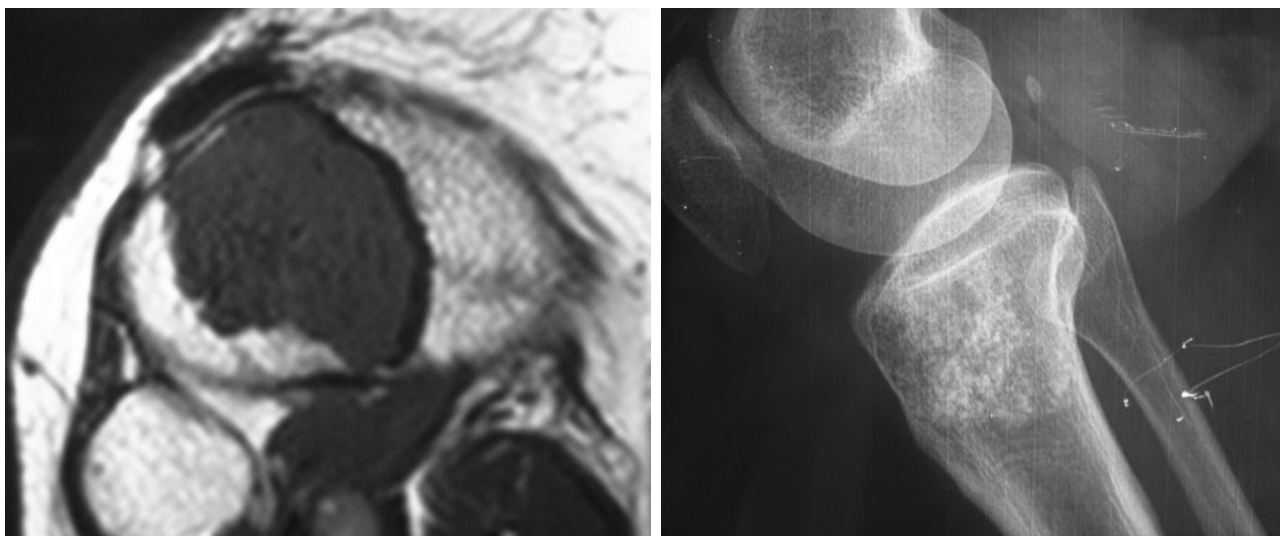


Figura 5. Comparación entre la imagen de un CBG en radiografía simple y RMN

La gammagrafía casi siempre muestra aumento de captación y es útil para rastrear lesiones múltiples. La comparación con la espina ilíaca antero-superior (EIAS) o la articulación acromioclavicular es una de las referencias para el diagnóstico como se puede comprobar en la figura 6¹⁵⁻¹⁶. Las lesiones con las que debemos hacer el diagnóstico diferencial de los CBG son además del E: infarto óseo, metástasis, infección, quiste óseo aneurismático (Mirra, Weiner). Las características clínicas, radiológicas e histológicas de ambos tumores quedan reflejadas en la Tabla 1



Figura 6. Imagen con aumento de captación en tibia proximal superior a EIAS

	ENCONDROMA	CONDROSARCOMA DE BAJO GRADO
CLÍNICA	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes más jóvenes (hallazgo casual en adultos) • Rara vez duelen • Esqueleto apendicular en general (en falanges casi seguro que es un encondroma) • Generalmente <5cm 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes >25 años • Acompaña un dolor de características inflamatorias • En esqueleto axial, un tumor cartilaginoso es un condrosarcoma hasta que se demuestre lo contrario • Suele superior los 5 cm
RADIOLOGÍA	<ul style="list-style-type: none"> • Normalmente son intraóseos (salvo el E protuberans) • No presenta lesión perióstica • No festoneado endostal o muy leve • No suele haber cambios evolutivos • No masa de partes blandas 	<ul style="list-style-type: none"> • Generalmente intraóseos • Suele presentar lesión perióstica y microfracturas asociadas • Festoneado endostal frecuente • Cambios: desaparición de las calcificaciones, que indica una malignización de l lesión • Masa de partes blandas
BIOPSIA	<ul style="list-style-type: none"> • Aspecto típico “encajonado” • No festoneado endostal • Generalmente aspecto multinodular • Rodeado de hueso lamelar • No infiltra la médula ósea 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasión de conductos de Havers • Reacción perióstica con festoneado endostal • Focos ocasionales de necrosis y hemorragia • Invade médula ósea y oblitera sus células • Generalmente masa única

Tabla 1. Resumen comparativo de características clínicas, radiológicas e histológicas de E y CBG

4. Estudio de la lesión cartilaginosa de baja agresividad

a. Anamnesis y exploración física

El hallazgo de una lesión cartilaginosa de baja agresividad en el transcurso del proceso diagnóstico suele ocurrir de dos maneras. Como hallazgo casual en un paciente estudiado por otra razón (traumatismo reciente o dolor en zonas próximas) o en un paciente que acude por dolor en la zona provocada por la lesión en concreto. Los diversos algoritmos de tratamiento publicados hasta ahora recomiendan una anamnesis del dolor lo más completa posible diferenciando principalmente si es un dolor mecánico o inflamatorio, así como si existe o no dolor a la palpación. A continuación se procede a la exploración del área afectada para determinar si es la zona del hueso afectada por la lesión la que provoca dolor o se sospecha de otra estructura anatómica. En caso de que la palpación no aclare la zona dolorida, algunos autores^{16,17,26} recomiendan la infiltración con anestésicos locales de las partes blandas sospechosas de provocar dolor y si hay una mejoría importante, descartaría el dolor de origen óseo.

b. Estudios de imagen

i. Radiografía simple

La prueba de imagen de inicio es la radiografía simple que es la prueba con la que el paciente es remitido a la consulta del especialista. Nos aporta información sobre la localización concreta de la lesión, su tamaño, porcentaje estimado de ocupación de la medular, forma y grado de calcificación. También podemos estimar, aunque no sea la prueba más adecuada la presencia de afectación de las corticales en forma de adelgazamiento, festoneado endostal, rotura cortical y reacción perióstica. Será también en la mayoría de los casos la prueba indicada para realizar el seguimiento periódico a pacientes con lesiones sugestivas de E.

ii. Calcificaciones

Hay descritos varios patrones de calcificación en estas lesiones: el patrón amorfo y puntiforme, que haría pensar en mayor agresividad; y el de arcos y anillos o nodular, que es más organizado e indica menor agresividad de la lesión. Tradicionalmente se ha considerado que a mayor grado de calcificación, menor grado de actividad de la lesión. Para cuantificar el porcentaje de calcificación de una lesión se emplea la radiología simple y el TC, así como para vigilar su evolución. Si la lesión se va calcificando más durante el seguimiento, se considera que la lesión está perdiendo actividad pero si por el contrario pierde calcificaciones (lisis de la calcificación) puede suponer una activación metabólica y riesgo de malignización, especialmente si no había mostrado cambios a lo largo del seguimiento (Figura 7). Es muy poco habitual tanto para E como para CBG que no haya calcificaciones presentes al menos en alguna parte de la lesión.

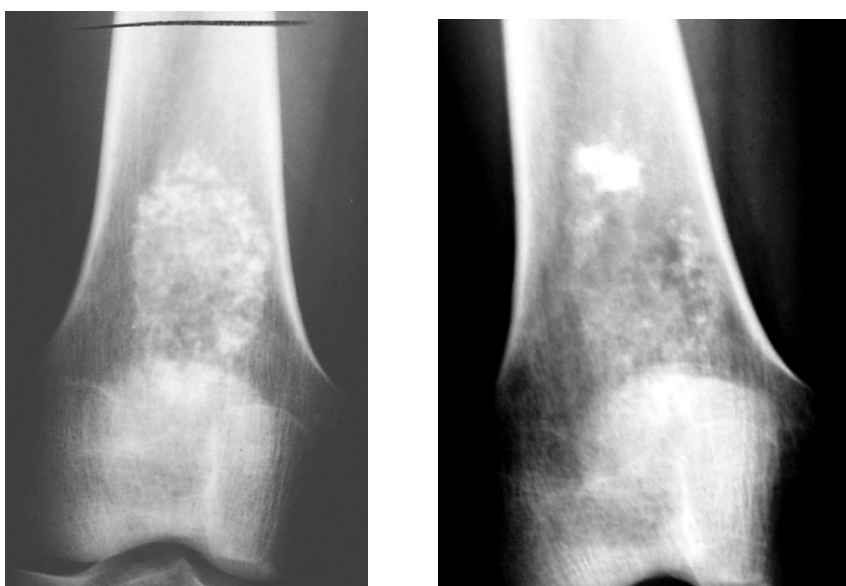


Figura 7. Lisis de las calcificaciones en un supuesto E de fémur distal. Las imágenes corresponden a 1994 (izquierda) y 2000 (derecha)

iii. Tomografía axial computerizada (TC)

Constituye junto con la RM y la gammagrafía el estudio de imagen ampliado de una lesión cartilaginosa de baja agresividad que ha mostrado algún signo de actividad inusual tanto en la clínica como en la radiología. Ofrece el mejor análisis de la afectación cortical del hueso y también información sobre la medular, partes blandas cercanas y de la presencia de masa de partes blandas (aunque para estos dos últimos aspectos la RM aporta una información más precisa). El análisis de la afectación cortical en el estudio de estas lesiones ha sido una de las referencias clave en los diversos estudios publicados ^{14,27}. Existen publicaciones analizando tanto el porcentaje de espesor de la cortical afectado como la longitud del tramo afectado. La afectación endóstica puede presentarse como adelgazamiento de la cortical, festoneado endostal o rotura cortical, siendo estas dos últimas más indicativas de malignidad que la primera. Generalmente, tanto el E como el CBG pueden mostrar diferentes grados de festoneado endostal o no mostrar ningún tipo de afectación

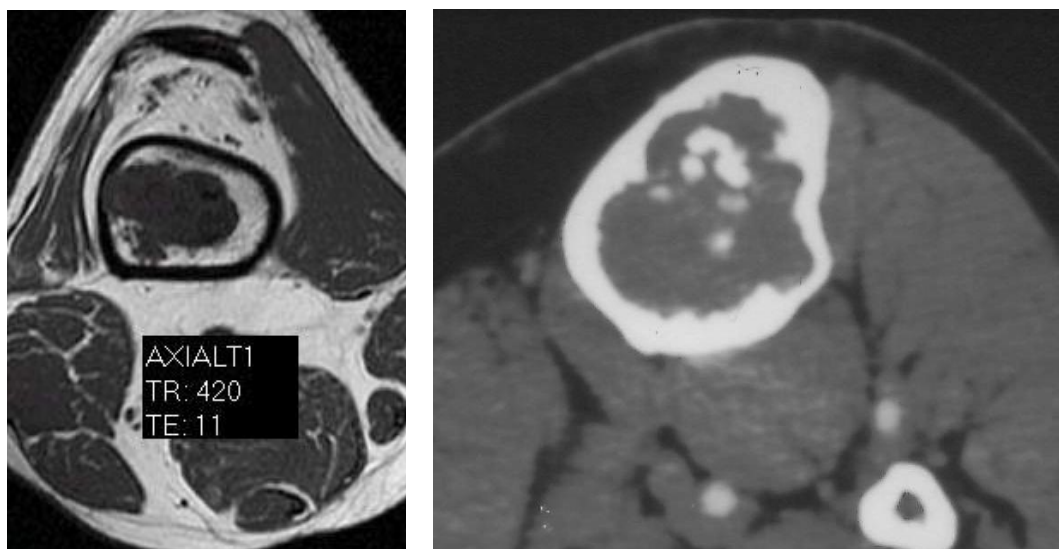


Figura 6. Imagen de la afectación endóstica vista en un TC y en una RMN

iv. Resonancia Magnética (RM)

El estudio de lesiones cartilaginosas mediante esta técnica aporta información importante sobre los cambios en médula ósea y en partes blandas. Aún así, no existe un consenso sobre cuál es la mejor secuencia para definir el grado de actividad y agresividad. En T1 presentan un aspecto de alta densidad que se realiza con la supresión grasa. En T2 muestra una baja intensidad de señal que contrasta con el líquido articular. A mayor grado de calcificación, disminuirá la densidad por la menor cantidad de agua en estas zonas. Los CBG tienen un mayor contenido en agua por su menor grado de calcificación. Los E al ser más inactivos, tendrían mayor grado de calcificación y por lo tanto, menos agua. Se aprecia un

aumento progresivo de densidad de profundo a superior por los cambios en la composición del agua. En caso de presentar una fractura de estrés, se apreciará una zona con mayor aumento de densidad.

La utilidad de la RM en la patología musculoesquelética radica en el poder de análisis de la médula ósea, el propio cartílago y partes blandas circundantes o la medición de la masa de partes blandas asociada, que en el caso de estas lesiones es extremadamente rara²⁸⁻³⁰. En un estudio comparando la presencia de alteración de la señal de la MO peritumoral, Janzen et al.³¹ vieron que todos los pacientes que luego en la biopsia mostraron un CBG tenían alteración de la señal de la MO peritumoral independientemente de si afectaban o no a la cortical interna del hueso. Ninguno de los E mostró tal alteración de la señal. Asimismo, vieron que 8 de 13 pacientes con CBG mostraba una alteración peritumoral en MO en secuencia STIR. No está muy aclarado el por qué de esa reacción peritumoral, pero sí que parece que pueda tener una mayor relación con el CBG que con el E. Los autores recomiendan usar secuencias STIR o T2 con saturación grasa para analizar la reacción peritumoral. La MO es isointensa con el músculo esquelético y la que está reactiva tiene una mayor intensidad. La presencia en una RM con gadolinio de una masa polilobulada con tabiques de baja señal y una captación de contraste siguiendo un patrón de arcos y anillos nos haría pensar en un CBG²⁸. Sin embargo, actualmente no existe acuerdo respecto al uso de contraste en el estudio de estas lesiones³². Los radiólogos especialistas en aparato locomotor que han participado en el trabajo no emplean de rutina la RM con contraste para estos casos.

v. Gammagrafía Ósea (Tc 99) todo el esqueleto (GG).

Tradicionalmente se ha considerado que la gammagrafía era una prueba poco útil para estas dos entidades por su baja actividad metabólica. Se ha empleado en rastreo de lesiones si se sospecha una enfermedad de Ollier. Lo cierto es que la mayoría de las lesiones cartilaginosas de aspecto benigno en la radiografía son captantes de Tc 99. En caso de imágenes frías habría que pensar antes en un infarto óseo o en un lipoma intraóseo¹³. En nuestra experiencia, se realiza la comparación con la captación fisiológica con la EIAS.¹⁵

c. *Biopsia*

La toma de muestras del tejido objeto del estudio es uno de los pilares diagnósticos de la oncología. En el caso de los sarcomas musculoesqueléticos, sus indicaciones y su ejecución tienen unas particularidades que de no ser respetadas llevan a errores diagnósticos y por tanto, terapéuticos de dimensiones mayores de lo que se pensaba. Ya Henry J. Mankin en dos artículos clásicos^{33,34} habla del alto índice de fallos técnicos y diagnósticos de estos procedimientos, que disminuyen drásticamente en centros con cirujanos ortopédicos, radiólogos y patólogos integrados en un equipo dedicado a estos

tumores de manera específica. En un trabajo de Etchebehere et al.³⁵ la biopsia consiguió diagnosticar correctamente el tumor en el 96% de los casos pero sólo en el 46% permitió una correcta estadificación del caso.

Las modalidades de toma de muestras que se emplean de rutina en el caso de este tipo de lesiones son la biopsia percutánea con trucut (con guía radiológica o no según el equipo) con la que se obtiene de 4 a 8 cilindros de tejido dependiendo del tamaño y la heterogeneidad de la lesión. En el caso concreto de estos tumores aconsejan tomar muestras de las zonas de mayor actividad como la zona de festoneado endostal o la de la masa de partes blandas. Es muy importante tener en cuenta a la hora de manipular un tumor cartilaginoso bien en la biopsia, bien durante la cirugía, pues se trata de células altamente transplantables que no necesitan aporte vascular para implantarse y proliferar^{13,36,37}.

La biopsia incisional, consistente en realizar un pequeño abordaje y tomar una muestra parcial de la lesión teniendo especial cuidado en el abordaje para que la cicatriz pueda ser incluida en la resección en un procedimiento posterior ya que puede haber células implantadas en el trayecto de la incisión. Finalmente la biopsia excisional es en la se obtiene en el propio procedimiento terapéutico de la resección del tumor. Para decidirse por esta opción, el cirujano responsable ha de estar muy seguro del posible diagnóstico final para no equivocarse en el tipo de resección y reconstrucción sin información histológica previa. Al tratarse de un tumor poco agresivo y con un tratamiento que ha mostrado su eficacia a la hora de evitar la recidiva, si finalmente se decide la biopsia, en este trabajo hemos planteado que debería hacerse excisional, a menos que hubiera alguna circunstancia que lo impidiera, desde el principio. Se obtiene una muestra más fiable para el patólogo y viene siendo una recomendación en algún artículo de los consultados²⁷.

d. Técnicas citogenéticas

La identificación de ciertos marcadores como el Ki-67, la Topoisomeras II, el Ki- MCM6 o ciertas aneuploidías no han conseguido establecer diferencias claras entre los dos tumores, aunque esta vía es la que se perfila en un futuro para la definitiva diferenciación entre ambos.^{37,38,39}

e. Tratamiento

El tratamiento en el caso de los E consiste en seguimiento periódico de la clínica y la radiología con una radiografía simple anual⁴⁰. Frente al mínimo cambio en ambos aspectos a lo largo del tiempo, se aconseja realizar estudio de imagen ampliado con RM, TC y gammagrafía para analizar afectación medular y cortical y ver el comportamiento metabólico de la lesión.

5. Las controversias

a. Nomenclatura

Dada la enorme dificultad que supone hoy en día trazar una línea divisoria en cuanto a las características de las dos entidades, algunos autores han propuesto la creación de una tercera entidad de características intermedias para terminar de etiquetar los casos dudosos incluso tras una biopsia. Los términos condrosarcoma in situ o agresivo-adaptativo¹⁷, encondroma atípico, encondroma borderline, CLUMP (Cartilaginous lesión of unknown malignant potential)⁸, CBG 0.5 o E 0.5³, han sido publicados con ese objetivo. La cuestión de si realmente es necesaria esta nomenclatura viene en el momento de ver si abre una tercera vía de manejo de estos tumores o si sólo añade otro nombre. En la experiencia del equipo que ha realizado este trabajo no se plantea definir otra entidad ya que no resuelve el problema de su manejo y siempre se va a optar por el tratamiento quirúrgico en caso de una biopsia dudosa.

b. Origen de ambas entidades

El riesgo de que un E malignice es un hecho observado en síndromes como la enfermedad de Ollier y el Síndrome de Mafucci⁴¹⁻⁴⁴. La pregunta en el caso de los encondroma solitarios es el riesgo que existe de que éstos malignicen. El condrosarcoma es un diagnóstico más frecuente en edades más avanzadas y dentro de ellos el CBG es diagnosticado de media a una edad más temprana. La cuestión que se plantea es si el condrosarcoma de alto grado que se diagnostica en un paciente mayor no comenzó como un E en la infancia o juventud. Por otra parte, tenemos el hecho de que aquellos CBG que recidivan al cabo del tiempo tras un tratamiento quirúrgico inicial lo hacen siempre con un grado más avanzado que el tumor original¹⁵

c. Riesgo de malignización en caso de E

Diversos autores propugnan la idea de que todos los CBG provienen de una lesión benigna inicial a tenor de las biopsias analizadas a lo largo del tiempo. Otros autores reducen el origen benigno a un 50 %. Brien et al.¹³ encontraron restos de E en el 40% de las biopsias de CBG, siendo el resto CBG de novo.

En el caso de que nos decidamos por el seguimiento de una de estas lesiones que no nos parece subsidiaria de tratamiento quirúrgico, existe la discusión sobre cuánto tiempo sería necesario realizar el seguimiento clínico-radiológico del paciente para descartar completamente el riesgo de que malignice a lo largo de la vida del enfermo dependiendo: edad del enfermo, tamaño de la lesión (el condrosarcoma

puede doblar su tamaño en 200 días durante los primeros años tras su aparición y pese a ello puede tardar 20 años en dar algún síntoma), antecedentes del enfermo, cambios en la clínica o en la radiología.

Mirra y colaboradores²⁴ hacen una estimación del riesgo de malignización según el tamaño del encondroma

- 3-7 cm: 3% a lo largo de la vida
- >7cm: 5% a lo largo de la vida
- Enfermedad de Ollier: 20% de riesgo a lo largo de la vida (especialmente los más grandes)

Estos autores recomiendan seguimiento durante 20 años para descartar toda probabilidad de malignización. Unni¹ por su parte publica una prevalencia de malignización a condrosarcoma del 7,6% en osteocondromas y del 36,3% en exostosis múltiples; del 29,09% en enfermedad de Ollier y 55,5% en síndrome de Mafucci en la serie de la Clínica Mayo.

d. Algoritmo de manejo de lesiones cartilaginosas de baja agresividad

Tradicionalmente el estudio básico es con la radiografía simple sumado a anamnesis y exploración física. Si en alguno de estos apartados existe algún signo que nos haga dudar de la benignidad de la lesión se pasa a la siguiente batería de pruebas que incluiría TC, RM y GG con Tc 99 aunque no todos los autores realizarían las tres pruebas. Es con el resultado de éstas cuando ya hay que tomar la decisión de si se toma una muestra de la lesión estudiada o simplemente hacer seguimiento. En caso de que la biopsia dé positivo o no despeje dudas, se pasaría a tratar como si fuese CBG.

En este aspecto, el equipo con el que se ha realizado este trabajo opta generalmente por la biopsia excisional y tratamiento adyuvante del lecho de la lesión. La cuestión llega con los casos en los que hay signos claros en mayor o menor número de que la lesión es activa pero la biopsia da E. ¿Hay algún criterio clínico o radiológico que defina la masa como maligna, incluso con una biopsia benigna, sabiendo la dificultad del patólogo experimentado en distinguir entre ambas entidades?

En un estudio reciente, Parlier-Cuau²⁷ y colaboradores proponen un algoritmo diagnóstico para lesiones cartilaginosas centrales solitarias (del grado que sean) y clasificando a los tumores estudiados en agresivo, activos, posiblemente activos y quiescentes. Clasifica los hallazgos clínicos y radiológicos en agresivos y activos en radiografía simple, TC y RM. Los agresivos quedarían fuera de los hallazgos de nuestro trabajo pero los activos sí son los habituales en E y CBG. La parte de su algoritmo para las

lesiones de baja agresividad propone que si no hay ningún criterio de actividad se realice seguimiento. En caso de haber un criterio de actividad, recomienda GG y/o RM. En el caso que no aporten más criterios se pasa a seguimiento pero si muestran signos de actividad en estas pruebas recomiendan biopsia excisional y tratamiento con una resección intralesional ampliada. También lo recomiendan en caso de haber dos o más criterios de actividad inicialmente. Por lo tanto, este algoritmo dejaría fuera la posibilidad de hacer una biopsia percutánea con trucut y decidir en torno a ella o de probar una biopsia incisional. Dan por sentado que el único procedimiento fiable es la biopsia excisional. Teniendo en cuenta que se trata de casos difíciles de por sí, prefieren no depender exclusivamente de algunos cilindros de muestra y disponer de la pieza completa.

II. HIPÓTESIS NULA

Formulamos la siguiente hipótesis: “No hay ninguna característica clínica o radiológica que permita distinguir de manera clara entre el encondroma solitario y el condrosarcoma centromedular de bajo grado en huesos largos del esqueleto apendicular”

III.OBJETIVOS

Los objetivos que ha perseguido este trabajo han sido los siguientes

1. Determinar si las características clínicas y radiológicas (según datos de anamnesis, exploración física, radiografía simple, TC, RM y Gammagrafía con Tc99) pudieran tener alguna validez predictiva como indicadores de benignidad o malignidad, correlacionando los datos recogidos en la historia clínica con los resultados de la biopsia
2. Contrastar los resultados de la biopsia con el juicio diagnóstico inicial basado en la historia clínica y las pruebas radiológicas que el médico hace antes de conocer el resultado de la biopsia.
3. Elaboración de una escala para comprobar si la acumulación de signos clínicos, radiológicos y metabólicos de agresividad también pudiera tener algún valor predictivo y orientar hacia un diagnóstico u otro.
4. Establecer un algoritmo diagnóstico-terapéutico para el tratamiento y para el manejo de estas lesiones, estableciendo unos criterios en dos etapas fundamentales en el manejo de estos tumores: la ampliación del estudio de pruebas de imagen y la decisión de biopsiar o intervenir quirúrgicamente la lesión.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Población seleccionada. Criterios de inclusión y de exclusión
2. Datos recogidos
3. Escala de agresividad
4. Análisis y metodología estadística
5. Documentación del trabajo

1. **Población seleccionada. Criterios de inclusión y de exclusión**

Hemos realizado un estudio prospectivo en el que se han incluido 182 pacientes procedentes de cuatro centros que presentaban una lesión cartilaginosa de baja agresividad sugestiva de E o CBG según los datos clínicos y radiológicos recogidos en sus historias. Conforme los pacientes acudían a la consulta se les tomaban los datos y en las sucesivas visitas se completaba la base de datos con los informes de las pruebas radiológicas o de medicina nuclear. Una vez terminado el estudio de imagen, el especialista en oncología musculoesquelética emitía un juicio clínico-radiológico (JCR) sobre la lesión. Estos JCR fueron contrastados con el diagnóstico anatomopatológico de E o CBG. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, pacientes con encondromatosis (incluyendo enfermedad de Ollier o síndrome de Mafucci) u osteocondromatosis, condrosarcomas secundarios sobre osteocondromas previos, lesiones cartilaginosas localizadas en las manos, pies o en el esqueleto axial, condrosarcomas de grado superior a I según la clasificación de Evans o recidivas de lesiones operadas.

2. **Datos recogidos**

En cada paciente se rellenó una plantilla de datos (Anexo A) que incluía sus datos personales, datos de exploración física, síntomas y evolución de los mismos con especial énfasis en el dolor y sus características: existencia de dolor a la palpación o si el dolor era de tipo inflamatorio o mecánico. Para la edad, se dividió al grupo en mayores de 35 años ó 35 y menores. La localización de la lesión se registró teniendo en cuenta el lado, hueso y zona del hueso. En cuanto a las imágenes radiológicas, en la radiología simple se valoró el tamaño de la lesión y la localización, el grado de calcificación y si había cambios en el mismo a lo largo del tiempo. En el TC, el grado de calcificación y si había cambios en el mismo a lo largo del tiempo así como el grado de afectación de la cortical (un tercio del espesor, dos tercios del espesor o el espesor completo), en caso de que la hubiera y la presencia o no de masa de partes blandas (MPB). En la RM se valoró también la resorción cortical y la presencia de MPB. Dada la escasez de casos en las categorías de afectación de dos tercios de la cortical y afectación de espesor completo se decidió agrupar a todos los pacientes en dos categorías: con afectación cortical y sin afectación cortical, tanto en RM como en TC. En cuanto a la Gammagrafía con Tc99, se tuvo en cuenta la presencia o no de captación, y si ésta era mayor, igual o menor que la captación fisiológica de las crestas ilíacas; en concreto, la espina iliaca antero-superior (EIAS). Para todo ello, nos basamos en las descripciones realizadas en los informes de los radiólogos y especialistas en medicina nuclear y contamos con la opinión directa de los radiólogos con los que se revisaron los casos más dudosos. En cada paciente, se emitió un juicio clínico-radiológico de E o CBG basado en todos estos datos por parte de los miembros de la unidad de Oncología musculoesquelética del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital La Paz. Con ese juicio diagnóstico, se tomó la decisión de biopsiar al paciente o realizar un seguimiento clínico-radiológico de la lesión. Por último se incluyó el tipo y resultado de la biopsia, en el caso de que se hubiera realizado, según los informes de los patólogos de

cada centro, el cual confirmaba o no el juicio previo formulado por el cirujano sobre el diagnóstico de la lesión. En el caso de los pacientes que tuviesen sospecha de encondroma y que no hubiesen presentado ningún tipo de cambio ni clínico ni radiológico en el seguimiento a lo largo de 3 años, se asimilaron a diagnóstico anatomopatológico de Encondroma.

3. Escala de agresividad

Como parte de la evaluación de cada paciente se hizo un recuento de las características clínicas, radiológicas y metabólicas de la lesión estudiada (Anexo B), dando una puntuación en cada apartado (un punto por cada característica presente) y una puntuación final. Se calculó si existía alguna correlación entre el nivel de puntuación final y por apartados con el diagnóstico final en la biopsia, es decir, si el hecho de acumular más características de tipo clínico, radiológico o metabólico o la suma de todas tenía relación con el resultado final de la biopsia.

4. Análisis y metodología estadística

Para el análisis estadístico se contó con la ayuda del servicio de Estadística de uno de los centros (Instituto de Investigación del Hospital Universitario La Paz). Todas las pruebas estadísticas se consideraron bilaterales y como valores significativos, aquellos P inferiores 0.05. Los datos se analizaron con el programa estadístico SAS 9.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

La descripción de los datos cuantitativos se realizó mediante media \pm desviación típica, mediana, mínimo y máximo. Los datos cualitativos se describieron a partir de las frecuencias absolutas y porcentajes. Para valorar el acierto entre el juicio del traumatólogo y el patrón estándar, anatomía patológica, se realizó un estudio de las pruebas diagnósticas. Calculamos la sensibilidad y especificidad de la muestra. Para identificar características clínicas o radiológicas asociadas al resultado de la biopsia se calculó el estadístico exacto de Fisher o la chi-cuadrado.

Para analizar la posible asociación entre la puntuación total en la escala de agresividad (AT: Agresividad Total) y el diagnóstico final se empleó un modelo estadístico que calculaba el aumento de riesgo de tener CBG por cada punto más de AT que presentaba el paciente y a partir de cuántos puntos de AT había más riesgo de padecer CBG que E.

Para analizar la posible asociación entre las diversas características analizadas, incluyendo características clínicas, radiológicas y puntuaciones en los tres apartados de la escala de agresividad, y

el resultado de la anatomía patológica se realizaron dos modelos de regresión logística con fin predictivo.

Un primer **modelo de regresión logística** a partir de las agresividades clínica, radiológica y metabólica (no la agresividad total) con nexo la función logit para resaltar la capacidad predictiva de las puntuaciones en estas agresividades por separado. Se pretende por un lado explicar si existe una relación de tener condrosarcoma con estas tres agresividades y cuantificarla. Una forma de dar respuesta a este punto es a través de la odds ratio (OR). Se pretende por otro lado medir la calidad predictiva: Para ello nos apoyamos en el área bajo la curva ROC. Es un valor que nos indica cuanto de bueno, o malo, es un modelo cuando tiene que predecir un suceso (en este caso, que la lesión estudiada sea un CBG). La curva ROC es una gráfica que evalúa la calidad de las previsiones que retorna el modelo (en nuestro caso, las previsiones de tener CBG). Imaginemos que para decidir si una persona tiene un tipo de tumor se lanzara una moneda y que cuando saliera cara lo asociara a condrosarcoma y cruz a encondroma. Tener malas previsiones o mala capacidad de previsión, significa que lo que prevé el modelo equivale a lanzar una moneda, es decir, tenemos 0.5 de probabilidad de salir cara (o cruz). Por tanto una curva ROC de 0.5 es lo mismo que haber lanzado una moneda y que salga cara, es decir, un modelo predictivo malo. El valor de la curva ROC por tanto estará comprendido desde 0.5 hasta 1. 0.5 significa que las predicciones son aleatorias, 1 es la máxima capacidad de previsión. Tener 1 sería como afirmar que se posee la verdad absoluta por lo que ningún modelo en un estudio de estas características tendría un valor de la curva ROC de 1.

Un segundo **modelo de regresión logística** sería a partir de aquellas variables que dieron mayor significación estadística en la primera parte del análisis **con nexo la función cloglog**. Para evaluar la capacidad predictiva del modelo, también se calculó el área bajo la curva ROC.

Los modelos devolvieron para cada sujeto de la muestra probabilidades asociadas a tener CBG. El siguiente paso que se realizó, fue caracterizar a los sujetos según las previsiones que devolvía cada modelo, sujetos susceptibles de padecer tumores “condrosarcoma de bajo grado” y sujetos susceptibles de padecer tumores “encondroma”. Para ello, se consideran puntos de corte óptimos, se dieron un par de puntos para cada escenario (modelo) y posteriormente se realizó un estudio de sensibilidad y especificidad con los intervalos al 95% de confianza. Para seleccionar de cada modelo un corte de los dos posibles, se consideró que lo primordial era maximizar la sensibilidad sin perder especificidad (que el error en clasificar a las personas susceptibles de tener un condrosarcoma fuera el menor posible). Se eligieron los puntos de corte con mayor sensibilidad.

Se caracterizó a la población en sujetos susceptibles de padecer CBG, si la probabilidad asociada al sujeto es mayor o igual a la del corte correspondiente y sujetos susceptibles de padecer E si la

probabilidad asociada al sujeto es menor a la del corte. Como se obtenían dos cortes (uno por modelo), la población estaría clasificada dos veces. Se estudió el hecho de haber clasificado a las personas a partir de esos cortes hace que guarden rasgos comunes para poder agruparlas (se hizo el estudio para cada clasificación). Como no había pacientes en todas las situaciones posibles o no los suficientes para poder ser comparados, el análisis para contrastar grupos de personas no fue discriminatorio en varias situaciones por lo tanto, sólo se tuvo en cuenta aquellas situaciones que pudieran ser relevantes. Es decir, para el caso del corte asociado al primer modelo (el de las agresividades) serían necesarios un mínimo de pacientes en la muestra en cada una de las posibles combinaciones de agresividades con encondroma y condrosarcoma para poder afirmar que tener más puntuación en cada tipo de agresividad supone más riesgo de que la lesión estudiada sea un CBG.

5. Documentación del trabajo

A la hora de documentar y revisar la literatura existente respecto a estos dos tumores cartilaginosos se utilizaron los motores de búsqueda de las bases de datos de PubMed y Ovid introduciendo como palabras clave “enchondroma versus low grade chondrosarcoma”, “chondral tumors diagnosis”, descartando los artículos que tuvieran más de 20 años de antigüedad salvo si se trataba de artículos considerados como clásicos.

IV. RESULTADOS

1. Descriptivo y análisis de la muestra para características clínicas y radiológicas
2. Descriptivo y análisis de la muestra para la escala de agresividad de la lesión estudiada.
 - a. Agresividad clínica
 - b. Agresividad radiológica
 - c. Agresividad metabólica
 - d. Agresividad total
3. Modelos de regresión logística y escenarios
 - a. Escenarios para el primer modelo (considerando agresividades clínica, radiológica y metabólica)
 - b. Escenarios para el segundo modelo
 - i. Escenario 1
 - ii. Escenario 2
4. Validez del juicio clínico-radiológico inicial del cirujano como criterio de decisión

1. Descriptivo y análisis de la muestra para características clínicas y radiológicas

El estudio incluyó 182 pacientes, en los que se estudiaron un total de 22 variables para el análisis posterior. Finalmente, la muestra quedó reducida a 133 sujetos por pérdidas de seguimiento o de datos. De ellos 39 fueron finalmente diagnosticados como E (29,3%) y 94 como CBG (70,7%). La muestra constaba de 33 varones (24,8%) con una media de edad de 51 años y 100 mujeres (75,2%) con una media de edad de 49,8 años. La media de edad global fue de 50,1 años. De todos los pacientes diagnosticados finalmente como E, el 25,3% eran hombres y el 74,7% eran mujeres. En el caso del CBG, 23,5% fueron varones y el 76,5 % eran mujeres. Pese a estas diferencias entre sexos, el análisis estadístico no fue significativo ($P=0,494$) como se muestra en las tablas 2 y 3:

Sexo	Distribución	Diagnóstico Anatomopatológico		Total
		Encondro	CBG	
Varón	Recuento	20	12	32
	% dentro de Sexo	62,5%	37,5%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico Anatomopatológico	25,3%	23,5%	24,6%
Mujer	Recuento	59	39	98
	% dentro de Sexo	60,2%	39,8%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico Anatomopatológico	74,7%	76,5%	75,4%
Total	Recuento	79	51	130
	% dentro de Sexo	60,8%	39,2%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico Anatomopatológico	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 2. Distribución de frecuencias y análisis en cuanto al sexo

Cálculos	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,053	1	0,817		
Corrección por continuidad	0,001	1	0,982		
Razón de verosimilitudes	0,054	1	0,817		
Estadístico exacto de Fisher				1	0,494
Asociación lineal por mínimos cuadrados	0,053	1	0,818		
N de casos válidos	130				

Tabla 3. Análisis de dependencia entre sexo y diagnóstico AP

Los análisis estadísticos tampoco mostraron significación estadística entre la edad como variable cualitativa y el diagnóstico final de E o CBG. Respecto a los grupos de edad de los pacientes, 14,3% tenían menos de 35 años y 82,7% tenían 35 años o más. Entre los pacientes diagnosticados como E, el 16,7% eran menores de 35 años y 83,3% superaban esa edad. En cuanto a los diagnosticados como CBG, el 11,8% de los pacientes tenían menos de 35 años y el 88,2% eran mayores. Los análisis mostraron $P=0,307$ por lo que se concluyó que la edad y el diagnóstico final eran variables independientes como se muestra a continuación:

Edad	Distribución	Diagnóstico AP		Total
		Encondroma	CBG	
< 35 años	Recuento	13	6	19
	% dentro de Edad	68,4%	31,6%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico Anatomopatológico	16,7%	11,8%	14,7%
≥ 35 años	Recuento	65	45	110
	% dentro de Edad	59,1%	40,9%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico Anatomopatológico	83,3%	88,2%	85,3%
Total	Recuento	78	51	129
	% dentro de Edad	60,5%	39,5%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico Anatomopatológico	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 4. Distribución de los grupos de edad frente a diagnóstico AP

Cálculos	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,59	1	0,442		
Corrección por continuidad	0,264	1	0,607		
Razón de verosimilitudes	0,604	1	0,437		
Estadístico exacto de Fisher				0,612	0,307
Asociación lineal por lineal	0,585	1	0,444		
N de casos válidos	129				

Tabla 5. Análisis de los grupos de edad frente a diagnóstico AP

El hueso más afectado fue el fémur con el 44,11% de los casos (60 pacientes), seguido del húmero en el 37,5 % de los casos (41 pacientes). El peroné fue el hueso afectado en el 8,82% (12 pacientes) y la tibia lo fue en el 8,2% de los casos (11 pacientes). Solo hubo un caso en el cúbito y ninguno en el radio (Figura 8). Dentro de los pacientes diagnosticados como E, el 48,1% fueron en el fémur, el 36,7% fueron en el húmero, 7,6% en la tibia, 6,3% en el peroné y el 1,3% en el cúbito. En el

caso de los que tenían CBG, es el húmero el más frecuente con el 41,2% de los casos, seguido de fémur (37,3%), peroné fue el tercer hueso más afectado (11,8%) y luego la tibia (9,8%). Pese a estas diferencias, el análisis estadístico mostró $P=0,575$ por lo que se descartó cualquier asociación entre el diagnóstico y el hueso afectado.

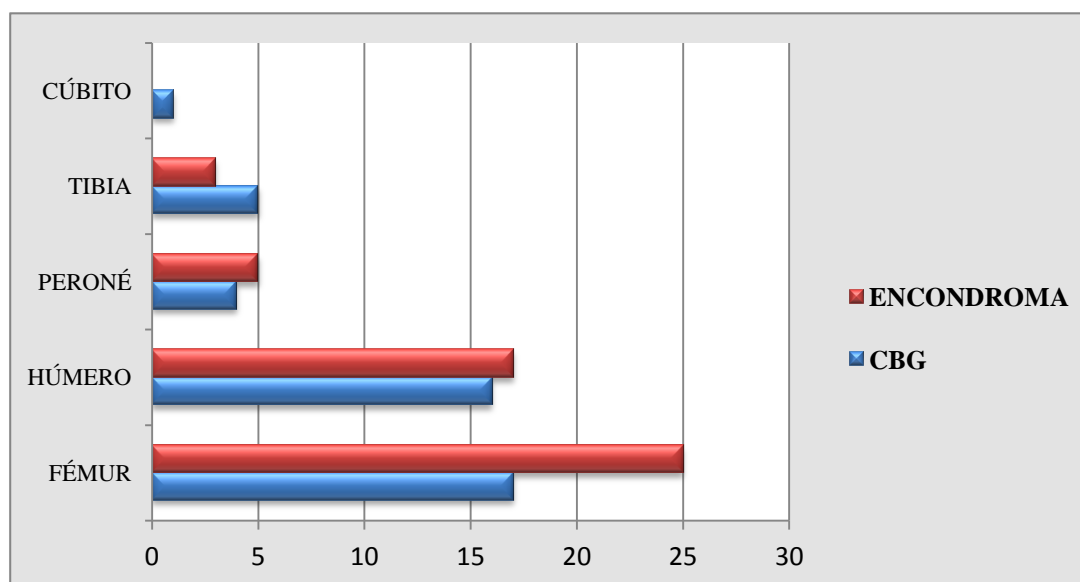


Figura87. Descriptivo comparado de la distribución de los casos por localización

De los pacientes diagnosticados como E, 55,7% estaba en el lado derecho y 44,3% el izquierdo. En los CBG, el 39,2% correspondió al lado derecho y el 60,8% al izquierdo. El análisis de estos resultados mostró una $P=0,116$ por lo que se descartó que hubiera relación entre el lado afectado y el diagnóstico final.

En cuanto a la localización más frecuente fue la metafisaria proximal (36,09% de los casos) y la metafiso-epifisaria distal (24,81% de los casos), seguidas de la epifiso-metáfisaria proximal (17,29% de los casos), metafiso-diafisaria distal (9,77% de los casos), proximal (7,51% de los casos) y los de localización diafisaria (6,01% de los casos). En los pacientes diagnosticados de E, las localizaciones más frecuentes fueron la metafisaria proximal (35,4%) y la metafiso-epifisaria distal (30,4%). En cuanto a los CBG, la más frecuente fue la metafisaria proximal (40,4%) y la metafiso-epifisaria distal (19,6%) coincidiendo con los huesos más frecuentemente afectados en la muestra, la metáfisis proximal del húmero y la cabeza del peroné (Figura 9). Analizando los datos en el programa, se observó que $P=0,575$, por lo que no hubo significación estadística.

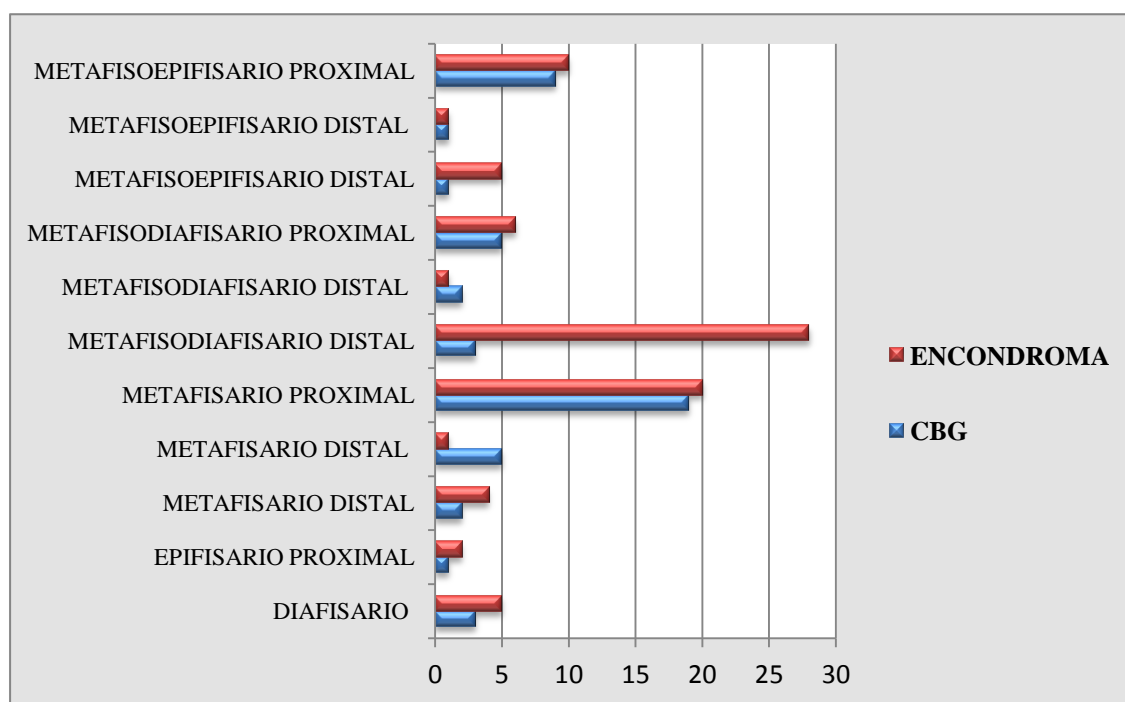


Figura 9. Descriptivo comparado de la distribución de E y CBG según las regiones del hueso afectadas

Casi el 60% de los casos (79 pacientes) fueron hallazgos casuales durante el estudio de la zona por otras causas. Los datos clínicos mostraron que el 61,2% de los pacientes referían un dolor de tipo mecánico, el 29,5% de los pacientes mostraron un dolor de tipo inflamatorio, y el resto de los pacientes (9,3%) no presentaban dolor. De los que tenían E, estaban asintomáticos el 14,1% de los pacientes, sólo el 2% de los CBG. En los E, de los que presentaban dolor, el 74,6% era de tipo mecánico (58% en los CBG) y el 25,4% era de tipo inflamatorio (42% en los CBG). Al analizar estos datos la P mostró un valor de 0,011 por lo que las diferencias encontradas entre las características del dolor entre E y CBG en la muestra de pacientes no pueden considerarse estadísticamente significativas.

A la exploración física, 70,67% de los pacientes presentaban dolor a la palpación mientras que el resto no lo refería. Entre los pacientes con E, el 58,2% tenía dolor a la palpación mientras que entre los pacientes con CBG, el porcentaje ascendía al 88,2%. En los casos de E, no presentaban dolor 41,8% de los pacientes (11,8% en el caso de los CBG). Para esta variable se calculó una $P < 0,001$ por lo que se concluyó que existía una relación estadísticamente significativa entre el dolor a la palpación y la posibilidad de tener un CBG. Los resultados se muestran a continuación en las tablas 6 y 7:

Dolor Palpación	Distribución	Diagnóstico AP		Total
		Encondroma	CBG	
Sí	Recuento	46	45	91
	% dentro de Dolor Palpación	50,5%	49,5%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico Anatomopatológico	58,2%	88,2%	70,0%
No	Recuento	33	6	39
	% dentro de Dolor Palpación	84,6%	15,4%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico Anatomopatológico	41,8%	11,8%	30,0%
Total	Recuento	79	51	130
	% dentro de Dolor Palpación	60,8%	39,2%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico Anatomopatológico	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 6. Distribución de la presencia de dolor a la palpación frente a diagnóstico AP

Cálculos	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	13,289	1	0,000		
Corrección por continuidad	11,898	1	0,001		
Razón de verosimilitud	14,511	1	0,000		
Estadístico exacto de Fisher				0,000	0,000
Asociación lineal por línea	13,187	1	0,000		
N de casos válidos	130				

Tabla 7. Análisis de la presencia de dolor a la palpación frente a diagnóstico AP

En lo que respecta al estudio radiológico el 59,39% de los casos presentaron una lesión inferior a los 5 cm, siendo el resto (40,61%) superior a 5 cm. En el grupo de los E el 69% de los casos tenía menos de 5 cm (60% en el caso de los CBG). El 31 % de los E y el 40% de los CBG eran mayores de 5 cm. El análisis mostró que $P=0,326$ por lo que no hubo asociación estadísticamente significativa entre diagnóstico final y tamaño de la lesión estudiada en nuestra muestra.

Tamaño	Distribución	Diagnóstico AP		Total
		Encondroma	CBG	
< 5 cm	Recuento	49	27	76
	% dentro de Tamaño	64,5%	35,5%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	69,0%	60,0%	65,5%
> 5 cm	Recuento	22	18	40
	% dentro de Tamaño	55,0%	45,0%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	31,0%	40,0%	34,5%
Total	Recuento	71	45	116
	% dentro de Tamaño	61,2%	38,8%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 8. Distribución del tamaño de la lesión frente a diagnóstico AP

Cálculos	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	0,991	1	0,32		
Corrección por continuidad	0,632	1	0,427		
Razón de verosimilitudes	0,984	1	0,321		
Estadístico exacto de Fisher				0,326	0,213
Asociación lineal por lineal	0,982	1	0,322		
N de casos válidos	116				

Tabla 9. Análisis de la relación entre el tamaño de la lesión y diagnóstico AP

En lo que respecta al estudio con TC y RM no hubo ningún caso de masa de partes blandas (MPB) en la muestra de pacientes estudiados. La afectación de la cortical en el TC estaba presente en el 63,91% de los casos estudiados. En el 36,09% restante no se apreció que la lesión afectara la cortical. En el grupo de los E, el 67,3% de los casos no presentaba afectación de la cortical mientras que en el grupo de los CBG, no la presentaba el 47,4% de los casos. Siguiendo la clasificación comentada en la apartado de material y métodos, en el grupo de E con afectación de la cortical, el 61,1% presentaba afectación de un tercio del espesor de la cortical, 22,22% mostraba afectación de dos tercios de la cortical, y sólo el 16,66% (3 casos) mostraban una afectación del espesor completo de la cortical. En el grupo de CBG con afectación de la cortical, el 63,63% de los casos tenían un tercio del espesor de la cortical afectada, 15,15% dos tercios afectados y el 21,21% todo el espesor de la cortical afectada. Haciendo un análisis estadístico se vio que $P < 0,01$ debido a que la mayoría de los casos sin afectación cortical resultaron ser E. Podría establecerse una relación entre ausencia de afectación cortical en TC y diagnóstico final de E. (Tablas 10 y 11)

En el caso de la RM, el 60,3% de los casos no presentaban afectación cortical de ningún tipo lo cual es casi el doble que lo mostrado en el TC. Hay que recordar que el TC tiene mayor sensibilidad para detectar afectación cortical que la RM y es la prueba de elección para ello. En el grupo de los pacientes con E, el 76,5% de los pacientes no presentaba afectación de la cortical, mientras que en el grupo de CBG sólo el 37,5% estaban libres de afectación. Dentro de los pacientes con E con afectación cortical (16 casos), el 62,5% tenían afectado un tercio de la cortical, el 18,75% dos tercios y otro 18,75% la cortical completa. En el grupo de CBG con afectación cortical (30 casos), el 63,33% de los casos presentaba afectación de un tercio del espesor de la cortical; el 13,33% dos tercios del espesor de la cortical; y el 23,33% el espesor completo de la cortical. El análisis estadístico de estos datos mostró que $P < 0,001$ por lo que se puede considerar que hay significación estadística especialmente por el hecho de que la mayoría de los encondromas no tenía afectación en la cortical y la mayoría de los CBG sí la presentaba. Por esta razón se decidió agrupar a los pacientes en dos categorías tanto en el TC como en la RM: afectación o no afectación de la cortical. Los resultados se muestran en las siguientes tablas:

Afectación cortical en TC	Distribución	Diagnóstico AP	
		Encondroma	CBG
sin afectación	Recuento	38	8
	% dentro de Resorción cortical TC	82,6%	17,4%
	% dentro de Diagnóstico AP	63,3%	19,5%
con afectación	Recuento	22	33
	% dentro de Resorción cortical TC	40,0%	60,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	36,7%	80,5%
Total	Recuento	60	41
	% dentro de Resorción cortical TC	59,4%	40,6%

Tabla 10. Distribución afectación cortical en TC frente a diagnóstico AP

Cálculos	Valor	Sig. aproximada
Nominal por nominal	0,397	0
N de casos válidos	101	
Test exacto de Fisher		0,000

Tabla 11. Análisis de la relación entre la afectación cortical en TC y diagnóstico AP

Afectación cortical en RM	Distribución	Diagnóstico AP		Total
		Encondroma	CBG	
sin afectación	Recuento	54	17	71
	% dentro de Resorción cortical RMN	76,1%	23,9%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	75,0%	36,2%	59,7%
con afectación	Recuento	18	30	48
	% dentro de Resorción cortical RMN	37,5%	62,5%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	25,0%	63,8%	40,3%
Total	Recuento	72	47	119
	% dentro de Resorción cortical RMN	60,5%	39,5%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 12. Distribución afectación cortical en RM frente a diagnóstico AP

Cálculos	Valor	Sig. aproximada
Coeficiente de contingen	0,361	0,0000
N de casos válidos	119	
Test exacto de Fisher		0,0000

Tabla 13. Análisis de la relación entre la afectación cortical en RM y diagnóstico AP

Como se aprecia en los análisis estadísticos $P < 0,01$, por lo que la significación estadística fue clara

El estudio con gammagrafía con tecnecio 99 mostró que el 97,5% de los casos estudiados (115 de 118) mostraban algún tipo de captación. El 97,2% de los pacientes diagnosticados posteriormente como E presentaron captación así como el 97,5% de los pacientes que tuvieron CBG. Al existir captación gammagráfica en casi todos los casos en ambos grupos diagnósticos no se halló significación estadística ($p=0,652$). En cambio, al comparar el grado de captación en comparación con la EIAS, el 44,1% de los E y el 54,3% de los CBG tenían una captación similar. El 20,6% de los E y el 34,8% de los CBG tenían una captación superior a la EIAS. Por último, el 35,3% de los E tenían una captación inferior a la de la EIAS frente al 10,9% de los CBG. No se vieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos que captaban igual o más que EIAS pero esto si mostraban diferencias en conjunto frente a los que tenían menor captación que la EIAS. También resultó significativo el hecho de que de todos los casos que mostraron tener captación menor que EIAS, el 82,8% resultaron ser E y sólo el 17,2% resultaron ser CBG. El valor P en este caso fue de 0,01. Los resultados fueron como se muestra en las siguientes tablas:

Captación en GG comparada con EIAS	Distribución	Diagnóstico AP		Total
		Encondroma	CBG	
Menor que EIAS	Recuento	27	5	32
	% dentro de Gamma captación menor que EIAS	84,4%	15,6%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	37,5%	11,1%	27,4%
Mayor o igual que EIAS	Recuento	45	40	85
	% dentro de Gamma captación mayor o igual que EIAS	52,9%	47,1%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	62,5%	88,9%	72,6%
Total	Recuento	72	45	117
	% dentro de Gamma captación comparada con EIAS	61,5%	38,5%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 14. Distribución la captación comparada con EIAS frente a diagnóstico AP

Cálculos	Valor	Sig. aproximada
Coefficiente de contingencia	0,277	0,002
N de casos válidos	117	
Test exacto de Fisher		0,002

Tabla 15. Análisis de la relación entre la captación comparada con la de EIAS y diagnóstico AP

Tipo de biopsia

Sin que fuera uno de los objetivos del trabajo, evaluar o comparar las diferentes modalidades de biopsia, sí se ha querido dejar reflejado el porcentaje que representó cada modalidad en la serie de pacientes estudiados. Los tipos de biopsia a los que fueron sometidos los pacientes se resumen en la siguiente tabla:

Tipo de biopsia	Frecuencia	Porcentaje
Trucut	13	14,44
Incisional	9	10
Excisional	68	75,66
Total	90	100

Tabla 16: Frecuencia de cada tipo de biopsia realizada

Recapitulando el análisis de posible dependencia entre diferentes características clínicas y radiológicas con el diagnóstico AP final, podemos decir, que el dolor a la palpación en la exploración física, la afectación de la cortical (del grado que sea) en TC y en RM y el hecho de que la captación en Gammagrafía ósea con Tc 99 sea igual o superior a la EIAS resultaron ser estadísticamente significativos en nuestro estudio.

2. Descriptivo y análisis de la muestra para la escala de agresividad de la lesión estudiada

Como se describió en material y métodos, a cada lesión se le aplicó una escala de agresividad sumando la puntuación en tres apartados según sus características clínicas, radiológicas y metabólicas respectivamente.

a. Agresividad clínica

En el apartado de agresividad clínica, donde se puntuaba el tipo de dolor que presentaba el paciente y si había o no dolor a la palpación, la puntuación podía ser de 0, 1 ó 2 puntos. De los pacientes con E, tuvieron 0 puntos en agresividad clínica (AC) el 30,2% de los casos, un punto el 57% de los casos y 2 puntos el 12,7%. En el caso de los CBG sólo el 6% no tenían ninguna característica clínica de agresividad, el 60% tuvieron una característica y el 34% tuvieron dos. Desde otra perspectiva, sin características clínicas de agresividad, el 88,9% de los casos fueron E y el 11,1% CBG (8 veces menos). Con una característica, el 60% fueron E y CBG el 40%. Con 2 puntos de AC el 37% de los pacientes tenían E y CBG el 63% de los pacientes (casi el doble). Los cálculos revelaron que $P < 0,01$ por lo que se consideró que existía significación estadística para sospechar E si la AC era de 0 y para sospechar CBG si la AC era de 2. Los resultados se muestran en las tablas siguientes:

Puntuación AC	Distribución	Diagnóstico AP		Total
		Encondroma	CBG	
0	Recuento	24	3	27
	% dentro de Agresividad clínica	88,9%	11,1%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	30,4%	6,0%	20,9%
1	Recuento	45	30	75
	% dentro de Agresividad clínica	60,0%	40,0%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	57,0%	60,0%	58,1%
2	Recuento	10	17	27
	% dentro de Agresividad clínica	37,0%	63,0%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	12,7%	34,0%	20,9%
Total	Recuento	79	50	129
	% dentro de Agresividad clínica	61,2%	38,8%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 17: Distribución y frecuencias de la puntuación de AC frente a Diagnóstico AP

Cálculos	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15,407	2	0,000
Razón de verosimilitudes	16,874	2	0,000
Asociación lineal por lineal	15,173	1	0,000
N de casos válidos	129		

Tabla 18: Análisis de la relación entre la puntuación de AC y Diagnóstico AP

b. Agresividad radiológica

En el caso de la agresividad radiológica (AR), de los pacientes con E, 3,8% era de 0 frente a ninguno de los casos que tuvieron CBG. En el 53,2% de los E era de 1 frente a 22% de los CBG; de 2 en el 34,2% de los casos, frente a 50% de los CBG; de 3 en el 8,9% de los casos frente al 28% de los CBG. (Tabla). Asimismo, el 100% de pacientes con AR de 0 fueron E; los pacientes con AR de 1, el 79,2% fueron E y CBG el 20,8%; los pacientes con AR de 2, el 51,9% fueron E y CBG el 48,1%; con AR de 3, el 8,9% fueron E y CBG el 28% (Tabla 20). El análisis estadístico mostró significación en los casos en los que a AR es 1 a favor de E y cuando es 3 a favor de CBG. Pese a las diferencias cuando AR es igual a 0 no hubo significación estadística por el escaso número de pacientes (3 E y 0 CBG).

Los resultados y los cálculos del valor P se muestran en las siguientes tablas:

Cálculos	Valor	gl	Sig. asintótica (bilate
Chi-cuadrado de Pearson	17,929	3	0,000
Razón de verosimilitudes	19,38	3	0,000
Asociación lineal por lineal	17,564	1	0,000
N de casos válidos	129		

Tabla 19. Análisis de la relación entre la puntuación en AR frente a Diagnóstico AP

Puntuación en	Distribución	Diagnóstico AP		Total
		Encondroma	CBG	
0	Recuento	3	0	3
	% dentro de AR	100,0%	0,0%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico	3,8%	0,0%	2,3%
1	Recuento	42	11	53
	% dentro de AR	79,2%	20,8%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico	53,2%	22,0%	41,1%
2	Recuento	27	25	52
	% dentro de AR	51,9%	48,1%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico	34,2%	50,0%	40,3%
3	Recuento	7	14	21
	% dentro de AR	33,3%	66,7%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico	8,9%	28,0%	16,3%
Total	Recuento	79	50	129
	% dentro de AR	61,2%	38,8%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 20. Distribución de la puntuación en AR frente a Diagnóstico AP

c. Agresividad metabólica

Los datos de agresividad metabólica (AM) mostraron que de todos los pacientes con E, 12,7% tuvieron AM=0 frente al 8% de los CBG; 32,9% tuvieron AM = 1 frente a 12% de los CBG; y 54,4% tuvieron AM=2 frente al 80% de los CBG. Por otro lado, de todos los pacientes que tuvieron AM = 0, 71,4% fueron E y 28,6% fueron CBG. De los que tuvieron AM = 1, 81,2% fueron E y 18,8% fueron CBG. Finalmente, de los pacientes que tuvieron AM de 2 puntos, 61,2% fueron E y 38,8% fueron CBG.

Estas diferencias fueron estadísticamente significativas a favor de E en todas las categorías. Los resultados se muestran en las siguientes tablas:

Puntuación en AM	Distribución	Diagnóstico AP		Total
		Encondroma	CBG	
0	Recuento	10	4	14
	% dentro de AM	71,4%	28,6%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	12,7%	8,0%	10,9%
1	Recuento	26	6	32
	% dentro de AM	81,2%	18,8%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	32,9%	12,0%	24,8%
2	Recuento	43	40	83
	% dentro de AM	51,8%	48,2%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	54,4%	80,0%	64,3%
Total	Recuento	79	50	129
	% dentro de AM	61,2%	38,8%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 21. Distribución de la puntuación en AM frente a Diagnóstico AP

Cálculos	Valor	gl	Sig. asintótica (bilate
Chi-cuadrado de Pear	9,121	2	0,01
Razón de verosimilitud	9,666	2	0,008
Asociación lineal por li	5,959	1	0,015
N de casos válidos	129		

Tabla 22. Análisis de la relación entre la puntuación en AM frente a Diagnóstico AP

d. Agresividad total

El aumento en la puntuación en la AT tuvo relación estadística con las probabilidades de que la lesión puntuada sea finalmente CBG. Existe una asociación entre el diagnóstico AP y la agresividad total. Esta asociación no es muy alta en el sentido de que si cuantificamos la dependencia de la agresividad total con AP es 0.441. Esta medida que varía entre 0, no hay asociación, y 1, la asociación es perfecta, se usa para hacernos una idea de cuanta importancia tiene la variable agresividad a la hora de explicar/predecir el diagnóstico AP final. En concreto 2,3 veces más riesgo de CBG por cada punto de agresividad que suma la lesión. Estos datos fueron estadísticamente significativos. (Tablas 21 y 22)

Cálculos	Valor	gl	Sig. asintótica (bilatera
Chi-cuadrado de Pearson	32,24	7	0,000
Razón de verosimilitudes	37,671	7	0,000
Asociación lineal por lineal	25,152	1	0,000
N de casos válidos	130		

Tabla 23. Análisis de la relación entre la puntuación en AT frente a Diagnóstico AP

Puntuación en AT	Distribución	Diagnóstico Anatomopatológico		Total
		Encondroma	CBG	
0	Recuento	1	1	2
	% dentro de AT	50,0%	50,0%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	1,3%	2,0%	1,5%
1	Recuento	1	0	1
	% dentro de AT	100,0%	0,0%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	1,3%	0,0%	0,8%
2	Recuento	13	0	13
	% dentro de AT	100,0%	0,0%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	16,5%	0,0%	10,0%
3	Recuento	17	3	20
	% dentro de AT	85,0%	15,0%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	21,5%	5,9%	15,4%
4	Recuento	27	11	38
	% dentro de AT	71,1%	28,9%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	34,2%	21,6%	29,2%
5	Recuento	15	21	36
	% dentro de AT	41,7%	58,3%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	19,0%	41,2%	27,7%
6	Recuento	4	10	14
	% dentro de AT	28,6%	71,4%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	5,1%	19,6%	10,8%
7	Recuento	1	5	6
	% dentro de AT	16,7%	83,3%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	1,3%	9,8%	4,6%
Total	Recuento	79	51	130
	% dentro de AT	60,8%	39,2%	100,0%
	% dentro de Diagnóstico AP	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 24. Distribución de la puntuación en AT frente a Diagnóstico AP

El modelo empleado estableció que a partir de 5 puntos el riesgo de CBG superaba el 50%. Es decir, si una lesión tiene 5 o más características de agresividad (del tipo que sea, tiene más riesgo de ser CBG que E)

AUMENTO DEL RIESGO DE CBG CONFORME AUMENTA LA PUNTUACIÓN EN LA ESCALA DE AGRESIVIDAD								
(OR)	1	2	3	4	5	6	7	8
	2.310	5.335	12.321	28.457	65.726	151.805	350.619	809.810

Tabla 25. Análisis del riesgo entre la puntuación en AT y la probabilidad de que la lesión estudiada sea CBG

e. *Modelos de regresión logística y escenarios*

En el primer modelo de regresión logística con nexo a la función logit, se calculó el área bajo la curva ROC. En este caso ROC=0.795. Por cada unidad de agresividad AC, AR ó AM que aumentemos, el riesgo de condrosarcoma es 3.342, 3.018 ó 2.068 respectivamente. Se observa que el riesgo de tener condrosarcoma es mayor, 3.342, por cada unidad de agresividad que aumentemos frente al riesgo de encondroma, siendo la agresividad clínica la que tiene asociado un mayor riesgo. (Tabla 24)

	Riesgo	95% Límites de confianza	
AC	3.342	1.65	6.768
AR	3.018	1.659	5.491
AM	2.068	1.058	4.043

Tabla 26. Aumento de riesgo de CBG con cada punto más en cada categoría de agresividad

El segundo modelo de regresión logística a partir de las variables con mayor significación estadística en la primera parte del análisis: Agresividad Clínica, Resorción cortical RM (niveles: 1=afectado, 0=no afectado) y captación en GG comparado con EIAS (agrupando las categorías en niveles: 1=mayor o igual, 0=menor) con nexo la función cloglog y con la misma sistemática del modelo anterior: cálculo de OR y del área bajo la curva ROC para medir la capacidad predictiva. La OR para AC mostró que por cada unidad de agresividad que aumentemos, el riesgo de condrosarcoma es 2.911 (ha cambiado con respecto al otro modelo porque el riesgo se calcula con respecto a una base que determinan todas las variables consideradas en el modelo, o término independiente). El riesgo de tener condrosarcoma es 4.8 mayor entre pacientes con afectación en la RM, y el riesgo de tener condrosarcoma es 4.7 veces mayor cuando la captación de gammagrafía es mayor o igual.

Parámetros	Riesgo	95% Límites de confianza	
AC	2.911	1.283	6.607
Afectación cortical RMN	4.793	1.728	13.293
CapataciónGG \geq EIAS	4,66	1.259	17.245

Tabla 27. Aumento de riesgo de CBG con cada punto más de AC, con la presencia de afectación cortical en RMN o captación igual o mayor que EIAS en GG

Parámetros	Estimador	95% Límites de confianza	
Intercept	-15.568	-24.049	-0.8445
AC	0.6384	0.1247	11.757
Afectación cortical RMN	0.5214	0.1841	0.8763
GGvsEIAS	0.5619	0.0805	11.779

Tabla 28. Análisis del aumento de riesgo de CBG con cada punto más de AC, con la presencia de afectación cortical en RMN o captación igual o mayor que EIAS en GG. Cálculo del área bajo la curva ROC

En cuanto a la calidad predictiva el área bajo la curva ROC, en este caso $ROC=0.811$. Efectivamente, este modelo tiene mejor calidad predictiva de CBG, es decir, se equivoca menos (el valor ROC es mayor que en el primer modelo).

f. Escenarios para el primer modelo (considerando agresividades clínica, radiológica y metabólica)

De todos los posibles escenarios en la puntuación de agresividad en los tres apartados, o lo que es lo mismo, de todas las posibles situaciones que se han dado con los pacientes de nuestra muestra han tenido especial relevancia estadística las siguientes

- La prevalencia de condrosarcoma si la $AM=2 (>1)$ y la $AR \leq 1$ (0 ó 1) y $AgrC \leq 1$ es 0.21 fue del 21% (21 de cada 100 pacientes en esta situación fueron finalmente diagnosticados de CBG). **Por lo tanto, la probabilidad de condrosarcoma en esta situación es <0.3 (poco menos 30 pacientes de cada 100 con estas características se prevé que tengan condrosarcoma)**
- La prevalencia de condrosarcoma si la $AM=2 (>1)$ y la $AR \leq 1$ (0 ó 1) pero la $AC=2 (>1)$ es 0.5 (5 de 10 pacientes en esta situación fueron diagnosticados de CBG). **Por lo tanto, la probabilidad de CBG en esta situación es de <0.5 (poco menos 5 pacientes de cada 10 con estas características se prevé que tengan condrosarcoma) (Tablas 29 y 30)**

AM =2 (>1) y AR <=1 (0 ó 1) y:

Tabla 29 Con las previsiones

	pEncondroma	pCBG
AC <=1	29	0
AC =2 (>1)	0	8

AM =2 (>1) y AR <=1 (0 ó 1) y:

Tabla 30 Con la Anatomía Patológica

	Encondroma	CBG
AC <=1	18	5
AC =2 (>1)	4	4

g. *Escenarios para el segundo modelo*

En el segundo modelo, dos escenarios fueron relevantes:

i. **Escenario 1**

La prevalencia de CBG con una puntuación de AC igual a 0 ó 1 y afectación cortical en RM (del grado que fuera):

- Si la captación en GG es menor que la EIAS, es 0.25 (1 de cada 4 pacientes con estas características, tuvieron condrosarcoma). **Por lo tanto, la probabilidad de CBG en este escenario es <0.3 (poco menos 30 pacientes de cada 100 con estas características se prevé que tengan CBG)**
- Si la captación en GG es mayor o igual que EIAS, la prevalencia es de 0.68 (68 de 100 casos tuvieron condrosarcoma con similares características). **Por lo tanto, la probabilidad de CBG en este escenario es <0.69 (poco menos de 69 pacientes de cada 100 con estas características se prevé que tengan CBG) (Tablas 31 y 32)**

AC ≤ 1 (0 ó 1), con afectación cortical RMN y:

Tabla 31 Con las previsiones

	pEncondroma	pCBG
Gamma menor	7	0
Gamma mayor o igual	3	19

AC ≤ 1 (0 ó 1), con afectación cortical en RMN y:

Tabla 32 Con la Anatomía Patológica

	Encondroma	CBG
Gamma menor	6	2
Gamma mayor o igual	8	17

ii. Escenario 2

En pacientes con afectación cortical en RMN (del grado que sea) y:

- Captación en GG menor que EIAS, la prevalencia de CBG es 0.3 (30 de cada 100 con estas características tuvieron CBG). Por tanto, la probabilidad de CBG si hay afectación RMN y captación en GG menor que EIAS es <0.5 (poco menos 50 pacientes de cada 100 con estas características se prevé que tengan CBG)
- Captación en GG mayor o igual que EIAS, la prevalencia de CBG es 0.7 (70 de 100 tuvieron CBG con similares características). Por tanto, la probabilidad de CBG si hay afectación cortical en RM y la captación en GG es mayor o igual, es <0.9 (9 de cada 10 pacientes con estas características se prevé que tengan CBG).

Los resultados se muestran en las tablas 33 y 35 a continuación:

Con afectación cortical RMN y:

Tabla 33 Con las previsiones

	pEncondroma	pCBG
Gamma menor	7	1
Gamma mayor o igual	3	27

Con afectación cortical RMN y:

Tabla 35 Con la Anatomía Patológica

	Encondroma	CBG
Gamma menor	6	3
Gamma mayor o igual	10	24

Los cálculos para estas diferencias en el escenario 2 mostraron (valor $P < 0.05$). Se demuestra que hay diferencias estadísticamente significativas

3. Validez del juicio clínico-radiológico inicial del cirujano como criterio de decisión

Uno de los objetivos del presente trabajo fue determinar la validez de la opinión que un experto en tumores tiene a la hora de emitir un juicio diagnóstico frente a la clínica y las imágenes de un paciente con una lesión cartilaginosa de baja agresividad en huesos largos de esqueleto apendicular.

De los 64 casos valorados como CBG por el cirujano inicialmente, 61 terminaron siendo CBG y sólo 3 resultaron ser E. Sin embargo, de los 69 casos valorados inicialmente como E por el cirujano, 22 fueron finalmente CBG en la biopsia y 47 fueron finalmente E. Los cálculos de estos datos mostraron que el juicio inicial del cirujano mostraba una sensibilidad del 73,5% y una especificidad del 94% para detectar E o CBG de bajo grado juzgando exclusivamente datos clínicos o radiológicos. Asimismo, se vio que el valor predictivo positivo era del 95,3% y el negativo del 68,1%. Hubo un 5,9% de falsos positivos y un 26,6% de falsos negativos. Todo ello con un intervalo de confianza del 95%. (Tablas 36 y 37)

JCR	AP CBG	AP Encondroma	Total
CBG	61	3	64
E	22	47	69
Total	83	50	133

Tabla 36. Tabla de contingencia para la distribución del JCR frente al Diagnóstico AP

Parámetros	Resultados	IC 95%	
Sensibilidad	73,50%	63,10%	81,80%
Especificidad	94,00%	83,80%	97,90%
Valor predictivo positivo	95,30%	87,10%	98,40%
Valor predictivo negativo	68,10%	56,40%	77,90%
Proporción de falsos positivos	6,00%	2,10%	16,20%
Proporción de falsos negativos	26,50%	18,20%	36,90%
Exactitud	81,20%	73,70%	86,90%
Probabilidad pre-prueba (Prevalencia)	62,40%		

Tabla 37. Cálculo de S, E y valores predictivos del JCR inicial del especialista frente al diagnóstico AP final

IV.DISCUSIÓN

1. Clínica y radiografía simple
2. Estudio de imagen ampliado
3. Escala de agresividad
4. Escenarios y capacidad de predicción
5. Propuesta de algoritmo de manejo de tumores cartilagosos de baja agresividad
6. Validez del juicio clínico radiológico del especialista frente al resultado de la biopsia
7. Fortalezas del estudio
8. Debilidades del estudio

La distinción en la clínica, radiología y anatomía patológica entre un E y un CBG continúa siendo un reto para el especialista en oncología musculoesquelética^{15-17,45-47}. Hasta la fecha no tenemos noticia de ninguna publicación que analice la posible relación diversas características clínicas y radiológicas del encondroma solitario y el condrosarcoma medular de bajo grado en huesos largos de esqueleto apendicular salvo el publicado por este equipo en 2010^{48,49}. El artículo que nos sirve de referencia básica publicado por Murphey y colaboradores¹³ realizaba este análisis incluyendo en su base de datos condrosarcomas de todos los grados. En su trabajo, Murphey¹³ encontró diferencias estadísticamente significativas en las siguientes características: sexo, tamaño, localización metafiso-epifisaria para CBG y diafisaria para E, dolor, masa palpable, festoneado endostal en grosor y amplitud, patrón histológico en pequeños e individualizados focos cartilaginosos (a favor de E), remodelado cortical, fractura patológica, engrosamiento cortical, reacción perióstica, masa de partes blandas, grado de mineralización (a favor de E), grado de captación en gammagrafía ósea con Tc 99 y homogeneidad de la misma. En su trabajo sobre la utilidad de la radiografía simple y la clínica, Geirnaerd²⁹ obtuvo resultados para el tamaño de más de 5 cm y la localización en esqueleto axial. Nuestro trabajo de 2010, ya centrado en E y CBG de esqueleto apendicular en 82 pacientes no encontró diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables que se analizaron y que son las mismas que hemos empleado en este trabajo.

Nuestra hipótesis nula planteaba la inexistencia de alguna característica clínica o radiológica (o combinaciones de las mismas) que se relacionaran estadísticamente con el diagnóstico anatomo-patológico de E o CBG. El análisis estadístico de nuestra serie ha mostrado que el dolor a la palpación, la afectación cortical, del grado que sea en TC o RM; y la captación en gammagrafía igual o superior a la EIAS han resultado tener una asociación estadísticamente significativa. Por esta razón, rechazamos la hipótesis nula planteada al inicio del estudio.

1. Clínica y radiografía simple

El manejo inicial de un paciente incluye la anamnesis, la exploración física y por lo general, una radiografía simple. En nuestro análisis la única característica clínica que ha mostrado significación estadística para CBG ha sido el dolor a la palpación. En cambio no se han encontrado diferencias en cuanto al tipo de dolor que presentaba el paciente ni en las características analizadas en la radiografía simple. La presencia de dolor y especialmente si éste era de tipo inflamatorio (continuo, no relacionado con el movimiento o reposo y con especial intensidad por la noche) se relaciona siempre con la posibilidad de malignidad, pero en nuestra serie no ha aparecido una relación estadística para distinguir

entre la posibilidad de CBG y E con esta característica. Murphey¹³, por su parte, encontró significación para el tamaño de la lesión en la radiografía, dolor (sin especificar el tipo, sólo la presencia de dolor), sexo y la edad del paciente, además de la localización metafiso-epifisaria para CBG y la diafisaria para E, todo ello comparando todo tipo de condrosarcomas. Geirnaerdt²⁹ en su artículo en el que sólo incluía E y CBG pero que no descartaba aquéllos que estuvieran en esqueleto axial o pacientes con enfermedad de Ollier, llegó a la conclusión de que el tamaño superior a 5 cm en radiografía era estadísticamente significativo para CBG. Sin embargo, no encontró diferencias para los síntomas clínicos y recalca la escasa utilidad de éstos para el diagnóstico entre E y CBG. Pese a ello, consideramos que tanto la presencia de dolor a la palpación como las características inflamatorias del dolor deben llevar al especialista a hacer un estudio de imagen ampliado para obtener más información que le ayude a tomar una decisión terapéutica.

2. Estudio de imagen ampliado

Las pruebas de imagen que se incluyen en el estudio de estas lesiones son el TC, la RM y la gammagrafía con Tc 99. En el TC y la RM podemos obtener más información sobre las características de la lesión y su relación con los tejidos adyacentes, básicamente la afectación cortical o la presencia de masa de partes blandas. Algunos estudios entran a considerar el análisis del edema medular perilesional o la captación de contraste³⁰⁻³² pero nosotros no hemos tenido en cuenta estas variables, debido que no entran en el estudio rutinario de una lesión cartilaginosa de baja agresividad. En nuestra serie, no ha habido ningún caso de masa de partes blandas, lo que por otra parte era de esperar por la naturaleza poco agresiva de estas lesiones. En cuanto a la afectación cortical, nuestra clasificación inicial en afectación de un tercio, dos tercios o afectación completa no mostró diferencias pero al agrupar las categorías en afectación o no afectación sí que aparecieron diferencias hacia el CBG en aquellos pacientes con afectación cortical, del grado que fuera tanto en TC como en RM. Es más, las diferencias eran más pronunciadas en el caso de la RM. Esto resulta de especial interés porque la prueba de imagen que mejor analiza la afectación cortical es el TC pero en nuestra muestra la RM ha marcado más diferencias entre los pacientes con E y CBG. Frente a estos resultados pensamos que la mayor sensibilidad del TC a la hora de analizar la afectación cortical hace que sea más fácil tanto los E o CBG presenten algún grado de afectación y que, por lo tanto las diferencias entre ambas entidades sean menores. Sin embargo, la RM sólo muestra afectación cortical en aquellas lesiones que tienen una afectación realmente importante por lo que tenderá a mostrar más diferencias entre la afectación cortical entre el E y el CBG. Este hecho nos ha llevado a plantear, como comentaremos más adelante, la posibilidad de obviar el TC en el estudio de imagen ampliado en estas lesiones y reservarlo para los pacientes a los que no es posible realizar una RM por la razón que sea.

En el caso de la gammagrafía con TC99 se consideró la presencia de captación y la comparación con EIAS. Los artículos que nos sirven de referencia, especialmente el de Murphey¹³, ya detectaban diferencias entre E y condrosarcomas (aunque incluyendo condrosarcomas de todos los grados) cuando analizaban el grado de captación y su homogeneidad a favor de condrosarcoma pero no comentaban la comparación con EIAS. La mayoría de los pacientes, presentaron captación en las imágenes por lo que no hubo lugar a obtener diferencias significativas entre los pacientes con E o CBG. Cuando comparamos la captación de las lesiones con la captación fisiológica de EIAS, los análisis mostraron que la captación igual o superior sí tenían una relación estadística con el diagnóstico final de CBG. Este parámetro no se había tenido en los trabajos publicados pero si se incluía en los artículos con actualizaciones sobre el manejo de estos pacientes^{15,16}

3. Escala de agresividad

El siguiente objetivo de nuestro trabajo, fue la elaboración de una escala de valoración que sirviera como herramienta para tomar decisiones con estos pacientes en casos dudosos o como apoyo a la clínica y pruebas diagnósticas. En ningún caso como instrumento diagnóstico definitivo. No se ha publicado hasta la fecha de ninguna escala de este tipo para otorgar una puntuación a un paciente con una lesión cartilaginosa benigna en esqueleto apendicular según las características clínicas, radiológicas y metabólicas de dicha lesión. Como se explicó en el apartado de Material y métodos, se establecieron tres categorías de puntuación. Agresividad clínica (AC) con una puntuación máxima de dos puntos; agresividad radiológica (AR), con una puntuación máxima de 4 puntos; y agresividad metabólica (AM), con una puntuación máxima de dos puntos. Las tres categorías se sumaban en una puntuación final denominada agresividad total (AT). (Anexo B) El análisis estadístico mostró significación estadística para la AC, AR y AM por separado y para la agresividad total (AT).

El hecho de que las agresividades por separado hayan tenido significación se correlaciona con el hecho de haber encontrado características también significativas en los tres ámbitos (dolor a la palpación en la clínica, resorción cortical en la radiológica y captación igual o superior a EIAS en la metabólica).

Se estableció un modelo de predicción para comprobar cuánto aumentaba en un paciente el riesgo de que su lesión fuera finalmente CBG conforme iba aumentando la agresividad total. Asimismo, se intentó establecer un punto de corte a partir del cual, el riesgo de que la lesión sea CBG fuese superior a la de tener E. El modelo estableció que este punto estaba en 5, o lo que es lo mismo, aquellos pacientes con una puntuación de 5 o superior tenían más del 50% de probabilidades de que su lesión fuera finalmente un CBG. El resumen del riesgo de CBG aparece resumido en la tabla 25. En esta perspectiva hay que tener en cuenta que no discrimina de donde vienen estos cinco puntos de agresividad o más que tiene el paciente, podrían ser 3 de radiológica y 2 de clínica o 1 de metabólica, 2 de radiológica y dos de clínica, etc. La propia estructura de la escala hace ver que teniendo 2 puntos o menos en AR, hay que tener puntuación tanto en AC y AM; o si se tienen 3 o menos en AR, hay que puntuar el máximo al

menos en alguna de las otras dos categorías (AC o AM) para obtener 5 puntos. Estas observaciones cobrarán algo más de significación cuando hablemos en el siguiente apartado de los escenarios con situaciones concretas para ver la capacidad de predicción de la escala.

4. Escenarios y capacidad de predicción

El empleo de modelos de regresión logística y el análisis de las curvas ROC aporta dos elementos muy importantes para los objetivos del trabajo:

-Valorar la capacidad de predicción tanto de las características clínico-radiológicas en las que hemos obtenido significación estadística como de las puntuaciones en la escala de agresividad en sus tres apartados AC, AR y AM, lo que viene definido por el área bajo la curva ROC

-Analizar la probabilidad de que una lesión sea CBG o E cuando presenta combinaciones de características o puntuaciones de agresividad concretas. Esto tiene especial valor ya que las decisiones de realizar un estudio de imagen ampliado o de biopsiar/tratar al paciente se indica teniendo en cuenta la información clínica y radiológica y no sólo con una característica aislada.

Como se explicó en la parte de Material y métodos, se emplearon dos modelos de regresión logística y se recrearon en ellos todos los escenarios posibles como combinaciones de características y de puntuaciones en las tres categorías de agresividad. Como es lógico, no hubo pacientes suficientes para el análisis en todas las situaciones y sólo se comentarán aquellos escenarios en los que hubo significación estadística. El primer modelo incluyó las tres categorías de agresividad y mostró un riesgo aumentado de que la lesión fuera CBG de 3,342 por cada punto de AC; 3,018 por cada punto de AR y 2,068 por cada punto en la AM. Podemos concluir que el aumento de puntuación en cada una de las tres categorías añade claramente posibilidades al diagnóstico final de CBG frente a E. Esto pondría de manifiesto la utilidad de la escala de valoración que se ha propuesto en el trabajo como herramienta de predicción a la hora de valorar si la lesión que presenta el paciente tiene más riesgo de ser un CBG o un E; hecho que viene refrendado por el valor del área bajo la curva ROC (0,795). Los escenarios que resultaron con mayor significación estadística fueron aquellos pacientes que teniendo AM=2 y AR=0 ó 1, tenían una AC=2, éstos tenían casi el doble de posibilidades de tener CBG respecto a los que en la misma situación tenían AC= 1 ó 0. En estas situaciones un punto más en agresividad clínica aumentaba mucho el riesgo. Es decir, que con una GG captante igual o superior a EIAS y una radiología anodina, la presencia de dolor inflamatorio y a la palpación haría pensar en un CBG. Se vuelve a poner de manifiesto la entidad de la clínica y los estudios de medicina nuclear.

El segundo modelo de regresión logística incluyó una combinación de AC (la que más diferencia de probabilidad de CBG había dado en el primer modelo) con la resorción cortical en RM y la

captación igual o superior a EIAS en GG (las características con mayor significación estadística en el análisis inicial). En este caso hubo dos escenarios relevantes:

El primero con aquellos pacientes una AC de 0 ó 1 y afectación cortical en RM; si tenían una captación igual o superior a EIAS pasaban a tener un riesgo 3 veces superior de su lesión fuera un CBG que si la captación era menor (78% frente al 25%). Es decir, en aquellos pacientes con clínica algo dudosa pero con afectación cortical, la captación comparada con EIAS puede resultar determinante.

El segundo escenario tenía sólo en cuenta pacientes con afectación cortical en RM. En ellos, la comparación con EIAS igual o superior supuso un aumento del riesgo de casi el doble respecto a los que tenían una captación en GG inferior a EIAS. Sigue de manifiesto la influencia de la comparación con EIAS en las probabilidades de tener CBG, refrendado además por un valor del área bajo la curva ROC superior incluso al del primer modelo empleado.

5. Propuesta de algoritmo de manejo de tumores cartilaginosos de baja agresividad

Otro de los objetivos de nuestro trabajo era configurar a partir de la literatura publicada y nuestros datos un algoritmo para el manejo de estos pacientes. Otros artículos, como el de Parlier-Cuau²⁷, que se centraban en el diseño de un algoritmo de manejo de estos tumores, previo diagnóstico también tenían en cuenta en su análisis los condrosarcomas de grado superior a I en la clasificación de Evans. De la literatura publicada tres artículos son los que nos han servido de referencia para comparar nuestro algoritmo, Marco y Gitelis¹⁷, Weiner¹⁶ y el artículo de Ryzewicz¹⁵ sobre el manejo de tumores cartilaginosos de baja agresividad. Nuestra propuesta de algoritmo aparece reflejada en el Anexo C.

Como se puede apreciar por lo comentado hasta ahora los dos puntos importantes del manejo de estos pacientes son:

- El momento en el que se decide realizar un estudio de imagen ampliado. Tradicionalmente con TC, RM y gammagrafía con Tc99
- Con la información en la mano, tomar la decisión de realizar una biopsia o de indicar una cirugía al paciente si sospechamos malignidad.

El algoritmo parte de la situación más típica con estos pacientes en la primera consulta con el cirujano ortopédico, como son los pacientes remitidos de otra consulta con una radiografía en la que aparece una lesión cartilaginosa de aspecto poco agresivo. De cara a encontrar criterios para dar el paso a ampliar el estudio de imagen nos hemos basado en los propios resultados del estudio sobre la asociación estadísticamente significativa que se ha encontrado entre el dolor a la palpación y el diagnóstico final de CBG; además del concepto tradicionalmente aceptado de que un dolor de

características inflamatorias se asocia a un proceso más agresivo que un dolor simplemente mecánico. Bien es verdad, que en ningún estudio de los revisados para este trabajo se discrimine la presencia de dolor a la palpación o el tipo de dolor que presentaba el paciente, simplemente hablan de la presencia o no de dolor¹³ e incluso los hay que llegan a cuestionar la utilidad de los síntomas clínicos para discriminar entre E y CBG²⁹. Con la presencia de dolor a la palpación o un dolor de tipo inflamatorio, vemos justificada la ampliación del estudio de imagen. Esto siempre y cuando en la radiografía simple no aparezca algún signo de agresividad manifiesta como osteolisis extensa, rotura de la cortical o reacción perióstica, lo cual no es habitual en el E solitario o en el CBG centromedular.

La ampliación del estudio de imagen tradicionalmente ha consistido en la realización de TC y/o RM y Gammagrafía con Tc99. El TC aportaba su definición precisa de la afectación de las corticales; la RM, la afectación de la médula ósea, afectación cortical y presencia de masa de partes blandas, además de la posibilidad de emplear contraste para completar el estudio. La gammagrafía con Tc99 da una idea indirecta de la agresividad metabólica de la lesión comparada con EIAS para determinar el grado de actividad de la lesión. En los análisis realizados la afectación cortical, del grado que esta fuera, ha mostrado significación estadística con las lesiones que finalmente fueron CBG, con más significación en la RM. La razón de por qué la RM ha discriminado mejor entre E y CBG podría deberse a la especial sensibilidad del TC para detectar la afectación cortical, por lo que es fácil que en muchos de los casos el TC mostrase afectación de mayor o menor grado, camuflando las diferencias entre ambas entidades. La RM, sin embargo, al ser menos sensible ha mostrado más afectación cortical en CBG que en E de una manera estadísticamente significativa. En el trabajo de Geirnaerd²⁹ sobre la utilidad de la radiografía con contraste en la distinción entre E y CBG habla de que la polilobularidad; ausencia de festoneado endostal, calcificaciones en forma de palomitas de maíz y margen no geográfico son indicativos de E, pero que la presencia de estas características no asegura que se trate de un CBG. En otro artículo, de Beuckeleer²⁸ sobre la utilidad de la RM en tumores condrales, llega a la conclusión de que la radiografía es la prueba que más características radiológicas distingue. Opina que la RM con contraste puede aportar criterios de cara a la presencia de definir una masa lobulada, tabiques de baja señal y captación en arcos y anillos, todo ello más sugestivo de CBG. En nuestro trabajo, no se ha considerado el empleo de RM con contraste, debido que es una prueba diagnóstica que no se emplea de rutina; y otra la ausencia de pruebas contundentes en la literatura sobre la utilidad añadida de emplear contraste en la RM, en esta patología en concreto. En el artículo de Janzen y Logan³¹, se menciona también el empleo de RM con contraste y el análisis de la reacción medular peritumoral, en 23 pacientes, 10 que obtuvieron E en la biopsia, ninguno tenía reacción medular peritumoral en la RM con contraste, mientras que todos los que dieron como CBG en la biopsia tuvieron esa reacción independientemente de que presentaran afectación cortical o no. Sin embargo, no deja de ser una serie muy corta como para extraer conclusiones sobre la utilidad del empleo de contraste en la RM. Por lo tanto, recomendamos el empleo de RM y GG con Tc 99 para el estudio de imagen, dejando el TC para aquellos casos en los que no se pueda emplear

la RM (marcapasos, metales, etc) o para aquellos casos más dudosos para obtener más información de cara aplicar la escala de valoración de agresividad.

Con el resultado de ambas pruebas podemos tener cuatro situaciones:

- Con ausencia de afectación cortical en RM:
 - Captación menor o EIAS o no captación: nuestra recomendación sería la de indicar un seguimiento clínico radiológico, puesto que según los modelos de regresión logística, aún con una clínica sospechosa, la probabilidad de que sea E es muy baja (<30%).
 - Captación igual superior a EIAS. En el primer modelo de regresión, con una AC de al menos 1 y una AM de 2 se podía pensar ya en CBG con mayor probabilidad. Sin embargo, en el segundo modelo (de mayor poder predictivo según los resultados del área bajo la curva ROC), el hecho de no presentar afectación cortical en RM disminuía la probabilidad de presentar CBG. Por esta situación de duda, recomendamos aplicar la escala de agresividad y si la AT es de 5 o mayor, se debe indicar un tratamiento quirúrgico, y en nuestro caso recomendamos la resección intralesional ampliada (RIA).
- Afectación cortical en RM
 - Captación menor que EIAS o ausencia de captación. Por las mismas razones del punto anterior y al ser una situación un poco ambigua, recomendamos el empleo de la escala de agresividad y si la AT es igual a 5 o superior, hacer RIA.
 - Captación igual o superior a EIAS. Esta es la situación en la que el segundo modelo de regresión logística daba con más claridad la probabilidad de CBG frente a E por lo que nuestra recomendación es la de hacer RIA sin necesidad de valorar otros parámetros.

Cabe añadir que la escala de valoración de agresividad también puede aplicarse en aquellos casos en los que no se disponga de todas las pruebas, por la razón que sea ya que la puntuación final no distingue si hay un mayor componente de AC, AR o AT.

6. Validez del juicio clínico radiológico del especialista frente al resultado de la biopsia

A lo largo del trabajo, se han enfocado los análisis, la escala de puntuación de agresividad y el algoritmo de manejo en la dirección de obtener la máxima sensibilidad, esto es, intentar que ningún caso de CBG pase por E y tratar algo maligno como benigno, por poco agresivo que sea. Hemos basado el algoritmo diagnóstico en los datos del análisis estadístico tanto de las características clínico-radiológicas como en las puntuaciones de agresividad y calculando las probabilidades de CBG en diferentes situaciones combinando características y agresividades. Aún con todo, no se ha querido dejar de analizar la validez del juicio clínico-radiológico emitido por un especialista en oncología músculo-esquelética antes de tener el resultado de la biopsia. Esta “opinión de experto” ha mostrado una sensibilidad del 73,5% y una especificidad del 94,1%. Como se mencionó en el planteamiento del trabajo, es de vital importancia disponer de un manejo que aumente la sensibilidad al máximo para que ningún paciente con CBG deje de ser estudiado y tratado, no siendo tan importante el hecho de que se realice una biopsia a un paciente con sospecha de CBG y luego resulte ser E. La tasa de falsos negativos ha sido del 26,5%, lo que muestra que incluso en manos de un especialista con experiencia hay un porcentaje importante de pacientes con CBG que pueden pasarse por alto, poniendo de manifiesto la dificultad del manejo de estos casos.

7. Fortalezas del estudio

Se considera que este trabajo presenta la novedad de centrar el análisis en aquellos pacientes que presentaban lesiones cartilaginosas de baja agresividad en huesos largos de esqueleto apendicular que son los que plantean dificultades en el diagnóstico al especialista. Además hemos excluido los CS de alto grado (grados II o III de la clasificación de Evans) porque entre éstos y el E sí existe una diferenciación clínica, radiológica e histológica más establecida, por lo que no suelen suponer un dilema a la hora de establecer un diagnóstico un manejo terapéutico adecuado. Otro de los puntos fuertes del estudio ha sido su carácter prospectivo y el hecho de que los pacientes hayan sido historiados, explorados y diagnosticados inicialmente por el mismo especialista, el cual goza de amplia experiencia en la cirugía oncológica músculo-esquelética. No se consigue el nivel de evidencia científica de un estudio aleatorizado multicéntrico pero sí es superior a un estudio retrospectivo o de cohortes históricas.

8. Debilidades del estudio

Como puntos débiles del trabajo cabe destacar que el análisis de las imágenes radiológicas así como de las pruebas de medicina nuclear ha sido realizado por distintos especialistas, incluso en ocasiones en centros distintos al del seguimiento del paciente. También cabe señalar que no a todos los pacientes

incluidos en la muestra se les realizaron todas las pruebas lo que limitó el análisis estadístico a 133 pacientes. Pese a ello, aparte de ser la primera serie de estas características, es un número de pacientes cercano al de la serie de Murphey¹³ y más si se tiene en cuenta que la serie de Murphey incluía condrosarcomas de todos los grados.

VII.CONCLUSIONES

El manejo de pacientes con lesiones cartilaginosas de baja agresividad en huesos largos de esqueleto apendicular sigue siendo un reto incluso para el especialista experto en oncología músculo-esquelética. Incluso para un patólogo experto, la biopsia puede no terminar de establecer el diagnóstico para el profesional. En este trabajo se planteó la hipótesis de que no existe ninguna característica clínica o radiológica que permita distinguir o predecir que una lesión pueda ser E ó CBG. Tras el análisis de resultados podemos concluir que la hipótesis planteada al inicio del trabajo queda rechazada ya que ha habido varias características clínicas y radiológicas que han mostrado asociación estadística con el diagnóstico final de CBG.

- Las características asociadas estadísticamente a CBG en este trabajo han sido: dolor a la palpación, afectación cortical de cualquier grado en TC y RM (con más relevancia en RM) y la captación en gammagrafía ósea con TC 99 igual o superior a EIAS. El resto de características analizadas no ha mostrado significación estadística en los cálculos realizados.
- Como siguiente objetivo del estudio se diseñó una escala de valoración de agresividad con tres apartados (AC, AR y AM) dando un punto por cada característica de agresividad que tuviera la lesión (ver Anexo B). En el análisis estadístico se vio que a partir de 5 puntos en la puntuación total, la probabilidad de CBG superaba el 50%. Esto es, las lesiones con 5 ó más características de agresividad, del tipo que fueran, tenían más riesgo de padecer CBG.
- Por otra parte la puntuación en los tres apartados de la escala de agresividad diseñada para este trabajo (clínica, radiológica y metabólica) también han mostrado significación estadística para el diagnóstico final de CBG para puntuaciones uno o superior. Esto queda reforzado por el hecho de que cada una de las tres características que han mostrado significación pertenecen a una de las tres categorías de agresividad que conforman la escala: dolor a la palpación a AC, resorción cortical a AR y captación igual o mayor de EIAS a AM.
- Los modelos de regresión logística han permitido identificar aquellos escenarios en los que el valor predictivo de la puntuación en los distintos apartados de agresividad y las características clínico-radiológicas. Los más predictivos para CBG han sido aquéllos en que con uno o dos puntos en la AC, uno o cero en la AR, daban una puntuación máxima en la AM, es decir, los que con clínica sospechosa y radiología anodina, tenían una captación igual o superior que EIAS en la lesión. Otro de los escenarios ha sido en el que había clínica sospechosa y afectación cortical en RM o clínica anodina y resorción cortical en RM. En ambas situaciones el hecho de tener una captación igual o superior a EIAS en gammagrafía supuso un aumento significativo del riesgo de que esa lesión fuera un CBG.

- Se ha contrastado el juicio clínico radiológico de un experto en oncología músculo-esquelética con el resultado final de la biopsia para valorarlo como prueba diagnóstica. Ha arrojado una alta especificidad (94%) pero una tasa de falsos negativos cercana al 25%, lo que muestra la enorme dificultad para discriminar ambas entidades, incluso para un especialista.

- Finalmente se ha elaborado un algoritmo de manejo de estas lesiones (ver anexo C) tratando de integrar la literatura publicada con los hallazgos del estudio, incluyendo el uso de la escala de valoración de agresividad. Como puntos de relevancia destacar que no consideramos el uso del TC porque en nuestra serie la RM ha discriminado mejor entre E y CBG respecto a la presencia o no de resorción cortical. Otro es el empleo de la escala de valoración de agresividad en aquellos casos dudosos o cuando no se disponga de todas las pruebas y haya que tomar una decisión con el paciente.

VIII.BIBLIOGRAFÍA

1. Unni KK. Cartilaginous lesions of bone. *J Orthop Sci.* 2001;6(5):457-72.
2. Eefting D, Schrage YM, Geirnaerdt MJ, Le Cessie S, Taminiau AH, Bovée JV, Hogendoorn PC; EuroBoNeT consortium. Assessment of interobserver variability and histologic parameters to improve reliability in classification and grading of central cartilaginous tumors. *Am J Surg Pathol.* 2009 Jan;33(1):50-7.
3. (SLICED) Study Group Reliability of histopathologic and radiologic grading of cartilaginous neoplasms in long bones. Skeletal Lesions Interobserver Correlation among Expert Diagnosticians. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Oct;89(10):2113-23.
4. Souna BS, Belot N, Duval H, Langlais F, Thomazeau H. No recurrences in selected patients after curettage with cryotherapy for grade I chondrosarcomas. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Jul;468(7):1956-62.
5. Veth R, Schreuder B, van Beem H, Pruszczynski M, de Rooy J. Lancet Cryosurgery in aggressive, benign, and low-grade malignant bone tumours. *Oncol.* 2005 Jan;6(1):25-34
6. Schwab JH, Wenger D, Unni K, Sim FH Does local recurrence impact survival in low-grade chondrosarcoma of the long bones? *Clin Orthop Relat Res.* 2007 Sep;462:175-80.
7. Mohler DG, Chiu R, McCall DA, Avedian RS. Curettage and cryosurgery for low-grade cartilage tumors is associated with low recurrence and high function. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Oct;468(10):2765-73.

8. Hanna SA, Whittingham-Jones P, Sewell MD, Pollock RC, Skinner JA, Saifuddin A, Flanagan A, Cannon SR, Briggs TW. Outcome of intralesional curettage for low-grade chondrosarcoma of long bones. *Eur J Surg Oncol*. 2009 Dec;35(12):1343-7.

9. Aarons C, Potter BK, Adams SC, Pitcher JD Jr, Temple HT. Extended intralesional treatment versus resection of low-grade chondrosarcomas. *Clin Orthop Relat Res*. 2009 Aug;467(8):2105-11.

10. Ahlmann ER, Menendez LR, Fedenko AN, Learch T. Influence of cryosurgery on treatment outcome of low-grade chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 2006 Oct;451:201-7.

11. Verdegaal SH, Brouwers HF, van Zwet EW, Hogendoorn PC, Taminiau AH. Low-grade chondrosarcoma of long bones treated with intralesional curettage followed by application of phenol, ethanol, and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am*. 2012 Jul 3;94(13):1201-7

12. Streitbürger A, Ahrens H, Balke M, Buerger H, Winkelmann W, Gosheger G, Hardes J. Grade I chondrosarcoma of bone: the Münster experience. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009 Apr;135(4):543-50.

13. Brien EW, Mirra JM, Kerr R. Benign and malignant cartilage tumors of bone and joint: their anatomic and theoretical basis with an emphasis on radiology, pathology and clinical biology. I. The intramedullary cartilage tumors. *Skeletal Radiol*. 1997 Jun;26(6):325-53.

14. Murphey MD, Flemming DJ, Boyea SR, Bojescul JA, Sweet DE, Temple HT. Enchondroma versus chondrosarcoma in the appendicular skeleton: differentiating features. *Radiographics*. 1998 Sep-Oct;18(5):1213-37

15. Ryzewicz M, Manaster BJ, Naar E, Lindeque B. Low-grade cartilage tumors: diagnosis and treatment. *Orthopedics*. 2007 Jan;30(1):35-46; quiz 47-8

16. Weiner SD. Enchondroma and chondrosarcoma of bone: clinical, radiologic, and histologic differentiation. Instr Course Lect. 2004;53:645-9.
17. Marco RA, Gitelis S, Brebach GT, Healey JH. Cartilage tumors: evaluation and treatment. J Am Acad Orthop Surg. 2000 Sep-Oct;8(5):292-304.
18. Jaffe HL. Solitary enchondroma and multiple enchondromatosis. In : Jaffe HL (ed), Tumors and Tumorous Conditions of the Bones and Joints. Lea &Febiger, Philadelphia, 1958, pp 169-195
19. Kendell SD, Collins MS, Adkins MC, Sundaram M, Unni KK. Radiographic differentiation of enchondroma from low-grade chondrosarcoma in the fibula. Skeletal Radiol. 2004 Aug;33(8):458-66.
20. Evans HL, Ayala AG, Romsdahl MM Prognostic factors in chondrosarcoma of bone: a clinicopathologic analysis with emphasis on histologic grading..Cancer. 1977 Aug;40(2):818-31
21. Murphey MD, Walker EA, Wilson AJ, Kransdorf MJ, Temple HT, Gannon FH. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. Radiographics. 2003 Sep-Oct;23(5):1245-78
22. Crim JR, Seeger LL. Diagnosis of low-grade chondrosarcoma. Radiology. 1993 Nov;189(2):503; discussion 504.

23. Sanerkin NG. The diagnosis and grading of chondrosarcoma of bone: a combined cytologic and histologic approach. *Cancer*. 1980 Feb;45(3):582-94

24. Mirra JM, Gold R, Downs J, Eckardt JJ. A new histologic approach to the differentiation of enchondroma and chondrosarcoma of the bones. A clinicopathologic analysis of 51 cases. *Clin Orthop Relat Res*. 1985 Dec;(201):214-37.

25. Soldatos T, McCarthy EF, Attar S, Carrino JA, Fayad LM. Imaging features of chondrosarcoma. *J Comput Assist Tomogr*. 2011 Jul-Aug;35(4):504-11.

26. Wang XL, De Beuckeleer LH, De Schepper AM, Van Marck E. Low-grade chondrosarcoma vs enchondroma: challenges in diagnosis and management. *Eur Radiol*. 2001;11(6):1054-7.

27. Parlier-Cuau C, Bousson V, Ogilvie CM, Lackman RD, Laredo JD. When should we biopsy a solitary central cartilaginous tumor of long bones? Literature review and management proposal. *Eur J Radiol*. 2011 Jan;77(1):6-12.

28. De Beuckeleer LH, De Schepper AM, Ramon F. Magnetic resonance imaging of cartilaginous tumors: is it useful or necessary? *Skeletal Radiol*. 1996 Feb;25(2):137-41.

29. Geirnaerdt MJ, Hermans J, Bloem JL, Kroon HM, Pope TL, Taminiau AH, Hogendoorn PC. Usefulness of radiography in differentiating enchondroma from central grade 1 chondrosarcoma. *AJR Am J Roentgenol*. 1997 Oct;169(4):1097-104.

30. Varma DG, Ayala AG, Carrasco CH, Guo SQ, Kumar R, Edeiken J. Chondrosarcoma: MR imaging with pathologic correlation. *Radiographics*. 1992 Jul;12(4):687-704.

31. Janzen L, Logan PM, O'Connell JX, Connell DG, Munk PL. Intramedullary chondroid tumors of bone: correlation of abnormal peritumoral marrow and soft-tissue MRI signal with tumor type. *Skeletal Radiol.* 1997 Feb;26(2):100-6.
32. Geirnaerdt MJ, Hogendoorn PC, Bloem JL, Taminiau AH, van der Woude HJ. Cartilaginous tumors: fast contrast-enhanced MR imaging. *Radiology.* 2000 Feb;214(2):539-46.
33. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA The hazards of the biopsy, revisited. Members of the Musculoskeletal Tumor Society. *J Bone Joint Surg Am.* 1996 May;78(5):656-63.
34. Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS. The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors. *J Bone Joint Surg Am.* 1982 Oct;64(8):1121-7.
35. Etchebehere M, de Camargo OP, Croci AT, Oliveira CR, Baptista AM. Relationship between surgical procedure and outcome for patients with grade I chondrosarcomas. *Clinics (Sao Paulo).* 2005 Apr;60(2):121-6.
36. Ayala AG, Ro JY, Fanning CV, Flores JP, Yasko AW. Core needle biopsy and fine-needle aspiration in the diagnosis of bone and soft-tissue lesions. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1995 Jun;9(3):633-51.
37. Helfenstein A, Frahm SO, Krams M, Drescher W, Parwaresch R, Hassenpflug J. Minichromosome maintenance protein (MCM6) in low-grade chondrosarcoma: distinction from enchondroma and identification of progressive tumors. *Am J Clin Pathol.* 2004 Dec;122(6):912-8

38. van Beerendonk HM, Rozeman LB, Taminiau AH, Sciort R, Bovée JV, Cleton-Jansen AM, Hogendoorn PC Molecular analysis of the INK4A/INK4A-ARF gene locus in conventional (central) chondrosarcomas and enchondromas: indication of an important gene for tumour progression..J Pathol. 2004 Mar;202(3):359-66.
39. Benign cartilaginous tumors of bone: from morphology to somatic and germ-line genetics. Romeo S, Hogendoorn PC, Dei Tos AP Adv Anat Pathol. 2009 Sep;16(5):307-1
40. Müller PE, Dürr HR, Wegener B, Pellengahr C, Maier M, Jansson V. Acta Orthop Belg. 2003 Apr;69(2):112-8. Solitary enchondromas: is radiographic follow-up sufficient in patients with asymptomatic lesions?
41. Secondary chondrosarcoma in cartilage bone tumors: report of 32 patients. Altay M, Bayrakci K, Yildiz Y, Erekul S, Saglik Y. J Orthop Sci. 2007 Sep;12(5):415-23.
42. Müller PE, Dürr HR, Nerlich A, Pellengahr C, Maier M, Jansson V. Acta Chir Belg. 2004 Jun;104(3):341-4. Malignant transformation of a benign enchondroma of the hand to secondary chondrosarcoma with isolated pulmonary metastasis.
43. Verdegaal SH, Bovée JV, Pansuriya TC, Grimer RJ, Ozger H, Jutte PC, San Julian M, Biau DJ, van der Geest IC, Leithner A, Streitbürger A, Klenke FM, Gouin FG, Campanacci DA, Marec-Berard P, Hogendoorn PC, Brand R, Taminiau AH. Incidence, predictive factors, and prognosis of chondrosarcoma in patients with Ollier disease and Maffucci syndrome: an international multicenter study of 161 patients. Oncologist. 2011;16(12):1771-9.

44. Bovée JV, van Roggen JF, Cleton-Jansen AM, Taminiau AH, van der Woude HJ, Hogendoorn PC. Malignant progression in multiple enchondromatosis (Ollier's disease): an autopsy-based molecular genetic study.

45. Tsuchiya H, Ueda Y, Morishita H, Nonomura A, Kawashima A, Fellingner EJ, Tomita K. Borderline chondrosarcoma of long and flat bones. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1993;119(6):363-8.

46. Robbin MR, Murphey MD. Benign chondroid neoplasms of bone. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2000;4(1):45-58.

47. Scarborough MT, Moreau G. Benign cartilage tumors. *Orthop Clin North Am*. 1996 Jul;27(3):583-9.

48. Ferrer-Santacreu, E.M.; Ortiz-Cruz, E.J.; González López, J.M.; Fernández Pérez, E. Encondroma versus condrosarcoma de bajo grado en el esqueleto apendicular. Criterios clínico-radiológicos. *Rev Ortp Traumatol*. 2010; 54 :220-6.

49. Ferrer-Santacreu, E.M.; Ortiz-Cruz, E.J.; González López, J.M.; Fernández Pérez, E.. Enchondroma versus Low-Grade Chondrosarcoma in Appendicular Skeleton: Clinical and Radiological Criteria. *Journal of Oncology* Volume 2012 (2012): 437958.

50. Gajewski DA, Burnette JB, Murphey MD, Temple HT. Differentiating clinical and radiographic features of enchondroma and secondary chondrosarcoma in the foot. *Foot Ankle Int*. 2006 Apr;27(4):240-4.

IX. ANEXOS

ANEXO A: FICHA DE PACIENTE DE LA BASE DE DATOS

Microsoft Access - [FPacientes]

Archivo Edición Ver Insertar Formato Registros Herramientas Ventana 2

Escriba una pregunta

Nombre: pepe

Apellidos:

NHC: 123456 Hospital: Hospital La Paz

Hallazgo Casual SI

Dolor

Dolor a la palpación en la zona de la lesión

Seguimiento clínico radiológico

Resultado

FechaResultado

Seguimiento (en meses) 0

Fecha última consulta

Juicio Clínico RDD

Comentarios

IDCaso

Anterior Nuevo paciente Siguiente

Borrar paciente

Nuevo caso del paciente

Borrar caso

Anterior

Siguiente

Localización Biopsia Gammagrafía RMN RX TAC Tratamiento Fotos

Lado

Localización

Detalle Localización

Vista Formulario

III

MAYÚS

NUM

ANEXO B: ESCALA DE VALORACIÓN DE AGRESIVIDAD

<u>AGRESIVIDAD</u>	<u>CARACTERÍSTICAS</u>
	(Se da un punto por cada una de las siguientes características)
Agresividad Clínica AC	Presencia de dolor de tipo inflamatorio Presencia de dolor a la palpación
Agresividad Radiológica AR	Tamaño superior a 5 cm Localización metafisaria Pérdida del grado de calcificación (lisis de calcificaciones) Afectación cortical en RM y TC Presencia de MPB en TC ó RM
Agresividad Metabólica AM	Presencia de captación en GG con Tc99 Captación igual o superior a EIAS
Agresividad total AT	Se obtiene de sumar la puntuación en los tres apartados anteriores

ANEXO C: ALGORITMO DE MANEJO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO